NOTRE **ENGAGEMENT** ÉDITORIAL

La qualité du contenu scientifique et pédagogique de La Revue du Praticien-Médecine Générale*, dont l'éditeur est le groupe Global Média Santé, est garantie par le respect des valeurs éditoriales suivantes :*

COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE : des experts, membres permanents ou conseillers du comité de rédaction scientifique, proposent des thèmes à traiter (compte tenu des actions prioritaires de santé publique, des recommandations de la HAS et des sociétés savantes et de l'actualisation nécessaire des connaissances médicales), désignent en fonction de leur compétence reconnue (selon leurs titres et travaux) les auteurs à solliciter et assurent la lecture critique de tous les articles reçus (articles de formation continue ou travaux originaux).
Les propos rapportés dans la rubrique Entretien n'engagent que leurs auteurs.

BIBLIOGRAPHIE : chaque article est accompagné de références bibliographiques appelées dans le texte selon les normes de Vancouver.

LIENS D'INTÉRÊTS : tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux. La déclaration de liens d'intérêts figure obligatoirement en fin d'article [à défaut, une mention précise l'absence de déclaration].

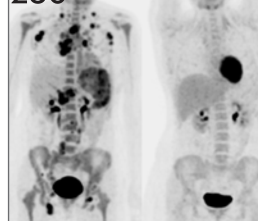
ENGAGEMENT FMC : les articles de formation médicale continue ou les travaux originaux constituent l'essentiel du fonds éditorial de la revue.

PROMOTION DU MÉDICAMENT ET DU MATÉRIEL MÉDICAL : toute publicité rédactionnelle ou visuelle dans la revue est systématiquement identifiée comme telle par une mention explicite.

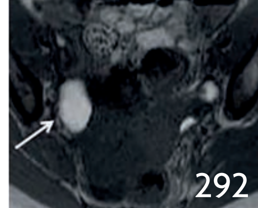
sommaire

N° 939 - Bimensuel - Avril 2015













307

Avec ce numéro est assemblé un encart de librairie *Thérapeutique en médecine générale* ; *Données pour exercer* et une offre d'abonnement.

Photo de couverture : Flick'r

Henri Bergeron et Patrick Castel

Chercheurs au centre de sociologie des organisations et au laboratoire interdisciplinaire d'évaluation des politiques publiques (Labex) de Sciences Po, ils publient *Sociologie politique de la santé* (PUF, 2015, 484 pages, 24 euros).

Santé : se garder des analyses simplistes

Quelle est la particularité de votre ouvrage ?

H.B. : Nous faisons dialoguer plusieurs travaux d'obédiences diverses, alors que les chercheurs sont aujourd'hui très spécialisés et échangent peu entre eux (hors leurs propres domaines), voire ne se citent pas du tout. La spécificité de notre livre est exprimée dans son titre : nous nous intéressons aux travaux de sociologie et de science politique qui tracent les dimensions politiques des questions de santé.

P.C. : Il ne recouvre que partiellement le périmètre de la sociologie française de la santé. Celle-ci s'intéresse traditionnellement aux relations médecins-patients, à la maladie comme rupture biographique, aux imaginaires qu'elle mobilise… plus récemment aux mouvements de patients et en particulier la façon dont ils renégocient la frontière entre experts scientifiques et profanes. Nous reprenons ces thèmes quand ils interviennent dans les rapports entre l'État, les citoyens, les professionnels, etc., que ce soit dans la structuration de l'offre de soins ou dans les politiques de santé publique. Cette démarche n'est pas absente des travaux français, mais elle est moins développée.

H.B. : Notre intérêt va à ce qui fait la stabilité et le changement des institutions. On ne peut les étudier sans se pencher sur les pouvoirs des différents acteurs dans un champ social donné et les relations entre eux. Par exemple, des travaux américains et français se sont interrogés sur les raisons de la perte de puissance sociale des médecins américains dans l'organisation des soins : quelles ont été les reconfigurations de leurs relations avec leurs pairs (par exemple à la suite des spécialisations), les assurances, le gouvernement fédéral, les partis politiques, les associations de patients et bien d'autres acteurs. De même, de nombreux chercheurs ont tenté de comprendre comment depuis 2004 le système de soins français est à la fois l'objet d'une montée en puissance des assurances privées et d'une reprise en main par l'État, *via* notamment les ARS.

P.C. : Plus largement encore, nous entendons par « politique » ce qui fait le caractère structuré et structurant des questions de santé : structuré car elles sont un lieu privilégié de cristallisation des luttes politiques et sociales, structurant car les décisions sanitaires ont des répercussions sur l'ensemble du champ social (production de biens collectifs et façons de réfléchir).

Peut-on dégager des points communs à l'ensemble de ces travaux ?

P.C. : Il y en a au moins deux. Le premier est que de nouvelles professions contestent aux médecins l'organisation des soins et les priorités de santé publique. Ce sont en particulier les économistes, dont l'importance a augmenté dans les réformes de l'Assurance maladie, l'organisation des hôpitaux, la définition des réseaux de soins, la caractérisation des instruments des politiques de santé publique. Ils ont une influence certaine auprès des décideurs. Il ne faut pas en conclure hâtivement que les médecins ont perdu tout pouvoir. Certaines réformes vont certes vers l'affaiblissement de la profession, mais il n'est pas rare que les praticiens se les réapproprient dans un sens qui leur est favorable.

Deuxième point : la tendance contemporaine à faire reposer l'ensemble des politiques de santé sur la responsabilisation individuelle des professionnels, des patients et des citoyens. C'est par exemple le but des recommandations pour la pratique clinique, outils d'encadrement peu contraignants puisque dépourvus de sanctions, mais enclenchant une dynamique d'incitations à les suivre.

H.B. : Un ensemble de savoirs des plus variés (économie, psychologie, épidémiologie, biologie, génétique) convergent pour pointer les comportements et les déterminants individuels de la santé. C'est particulièrement net aux États-Unis, où la responsabilisation personnelle est une incantation de l'action publique, mais également une revendication des mouvements de consommateurs et parfois des associations de patients. Même en France, le discours sur leur autonomie et leur émancipation par rapport au pouvoir médical entretient des affinités avec celui qui insiste sur leurs devoirs.

Cela tient en grande partie au fait que les comportements individuels sont plus faciles à modifier, pour les politiques publiques, que les autres déterminants de santé, très nombreux, complexes, intriqués, que l'on renonce à cibler car le rapport de forces n'y est guère favorable. Il suffit de penser à l'influence de l'industrie agro-alimentaire (premier employeur européen !) sur la définition et la mise en œuvre des politiques de prévention de l'obésité.

Vous aboutissez à des analyses plutôt complexes

H.B. : Les conclusions simples, même si elles sont logiquement possibles, ne sont pas toutes démontrées empiriquement. De plus, de nombreuses évolutions ou mouvements historiques sont souvent présentés comme négatifs, alors qu'ils


P. Castel (à gauche), H. Bergeron (à droite)

SERGE CANNASSE

peuvent aussi comporter des aspects positifs. Par exemple, la médicalisation de certains problèmes sociaux a été vue par toute une littérature critique comme l'extension – jugée indue – de la juridiction médicale sur des domaines qui n'étaient pas de son ressort. On oublie qu'elle a aussi permis des avancées en matière de déstigmatisation et d'obtention de droits (cas des toxicomanes, par exemple). La T2A (tarification à l'activité) est souvent considérée comme un instrument néolibéral de domination marchande, alors que cela dépend de l'usage qui en est fait. Le ministère de la Santé est conscient de ça et de nombreux médecins sont loin d'y être tout à fait opposés, notamment parce qu'elle facilite certains arbitrages au sein et entre hôpitaux.

P.C. : On a parfois recours à l'histoire des sciences pour montrer que les choses ne sont pas aussi simples que certains le disent. La T2A est l'héritière du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information), dont certains promoteurs visaient plus d'équité dans la répartition des ressources, largement profitable aux CHU… Autre exemple : la médecine fondée sur les preuves est souvent accusée d'être un instrument de gestionnaires pour encadrer les pratiques des professionnels de santé. C'est en partie vrai, mais il ne faut pas oublier qu'elle a aussi été promue par des médecins qui cherchaient un moyen pour faire le moins d'erreurs possible et atténuer la variabilité de leurs pratiques. Il est vrai que ça n'a pas franchement marché, d'autant que souvent les recommandations pour un même problème diffèrent entre elles alors qu'elles sont établies à partir des mêmes travaux scientifiques.

Nous souhaitons encourager les jeunes chercheurs à examiner les origines et les conséquences réelles des réformes. Notre spécialité, la sociologie des organisations, repose sur le fait que les décisions prises par les acteurs n'ont pas toujours les conséquences qu'ils anticipaient.

H.B. : Nous mettons en valeur des travaux très documentés empiriquement et qui montrent des mécanismes complexes. Par exemple ceux qui tentent d'expliquer pourquoi l'Agence européenne du médicament est jugée pilotée par les intérêts de l'industrie pharmaceutique, ce qui est vrai mais seulement en partie, alors que son équivalent américain, la FDA, est vue aux États-Unis comme une espèce de chevalier blanc totalement indépendant, ce qui n'est pas tout à fait exact. Cela s'explique essentiellement par le travail considérable que fait cette agence pour défendre sa légitimité et sa réputation dans un pays qui se méfie fondamentalement de l'interventionnisme des institutions fédérales. Il y a des allers retours constants entre l'Agence et les acteurs qu'elle est chargée de réguler.

P.C. : L'influence de l'industrie pharmaceutique est indéniable, mais très difficile à caractériser précisément. De plus, la promotion voire la création de certaines maladies chroniques ne résultent pas seulement de stratégies marketing industrielles, des travaux épidémiologiques et biologiques très sérieux y participent aussi. Et c'est l'intrication des dynamiques marchandes et scientifiques qu'il faut étudier précisément.

Les travaux des sociologues ont-ils une influence sur les politiques de santé ?

H.B. : Les sciences sociales peuvent aider les acteurs à se former une représentation d'un problème public, voire à constituer les soubassements intellectuels d'un projet politique. Mais ça n'a rien d'automatique : les connaissances sont dispersées et certaines sont utilisées quand le contexte s'y prête. Elles constituent un réservoir d'idées dans lequel puiser, ou pas. Ainsi les résultats de certains travaux de sociologie et d'anthropologie sur les drogues sont passés en politique (la réduction des risques). En revanche, les études sur les inégalités sociales de santé n'ont guère de répercussion sur des politiques de toute façon inexistantes. On pourrait risquer l'hypothèse que les travaux qui ont de l'influence sont ceux qui pointent les solutions les moins coûteuses, guère agressives vis-à-vis de l'industrie, ne sommant pas l'État de développer des politiques sociales et qui s'adressent au premier chef aux individus.

P.C. : Une décision politique passe par des cheminements nombreux et complexes, certainement pas réductibles à des données scientifiques. ●

Propos recueillis par Serge Cannasse
journaliste et animateur du site
carnetsdesante.fr

H. Bergeron déclare avoir participé à des actions de formation pour Janssen, Bayer et Sanofi Pasteur, P. Castel pour Sanofi Pasteur.

Soulager l'intestin irritable

Retour sur l'article de **Philippe Ducrotté***, publié dans *La Revue du Praticien-Médecine Générale* n° 909 de novembre 2013.
* Service d'hépato-gastro-entérologie, ADEN UMR 1073, CHRU-hôpital Charles-Nicolle, 76031 Rouen Cedex.
philippe.ducrotte@ chu-rouen.fr

▶ Affection fréquente : 7-10 % de la population générale.

▶ Association d'une douleur abdominale chronique et de troubles du transit (diarrhée, constipation ou alternance des deux), plus importants lors des poussées douloureuses. Rétention intestinale des gaz.

▶ Diagnostic : critères de Rome III (encadré).

▶ Dans la majorité des cas, chez le sujet jeune, examen complémentaire non nécessaire.

▶ Signes d'alarme évoquant une organicité : âge de survenue des symptômes > 50 ans, sang dans les selles, diarrhée chronique et abondante : à explorer.

▶ Physiopathologie : affection multifactorielle, associant une hypersensibilité viscérale, un dysfonctionnement du « dialogue » entre tube digestif et système nerveux central et des modifications du microbiote.

▶ Considérée aujourd'hui comme une vraie maladie.

Critères de Rome III

Présence depuis au moins 6 mois d'une douleur abdominale ou d'un inconfort digestif – survenant au moins 3 jours par mois durant les 3 derniers mois – associée à au moins 2 des critères suivants :

– amélioration par la défécation ;
– survenue associée à une modification de la fréquence des selles ;
– survenue associée à une modification de la consistance des selles.

Classification des différents types de syndromes

- **C-SII : à constipation prédominante**
- **D-SII : à diarrhée prédominante**
- **M-SII : avec alternance diarrhée-constipation**
- **SII non spécifié : absence de critères suffisants pour répondre aux critères du C-SII, D-SII ou M-SII.**

En première intention

Traiter la douleur abdominale

▶ Antispasmodiques (tableau 1) :
– surtout chez les malades qui souffrent de façon intermittente en période postprandiale ;
– preuves d'efficacité de niveau B d'après la « *task force* » américaine ;
– trimébutine, pinavérium, mébévérine : selon la plupart des méta-analyses, gain thérapeutique de l'ordre de 10 à 12 % par rapport au placebo ;
– phloroglucinol : action rapide ;
– association citrate d'alvérine-siméticone : double effet, antispasmodique et antinociceptif viscéral ; supériorité d'une administration ponctuelle par rapport aux traitements continus, selon une analyse coût-efficacité ;
– montmorillonite beidellitique (Bedelix, argile naturelle) : effet bénéfique dans le sous-groupe des malades C-SII.

Conseiller une alimentation adaptée

▶ Rôle ambivalent des fibres :
– apportent un bénéfice modeste, seulement dans le sous-groupe C-SII ;
– ispaghul, hydrolysat de gomme : efficacité symptomatique ;
– celles insolubles aggravent la sensation de ballonnement → réduire leur apport peut diminuer la sévérité de l'inconfort abdominal.

TABLEAU 1 ANTISPASMODIQUES INDIQUÉS DANS LES TFI*

DCI	Spécialité	Posologie
Trimébutine (maléate)	Débridat	3 cp (100 mg)/j
Pinavérium (bromure)	Dicetel	2 cp/j
Alvérine citrate/siméticone	Météospasmyl	2-3 cp/j
Phloroglucinol/ triméthylphloroglucinol	Spasfon	6 cp/j - 3 suppo/j
Mébévérine chlorhydrate	Duspatalin et génériques	2-3 cp ou gélules/j

* *Troubles fonctionnels intestinaux.*

▶ FODMAPS (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*) :
– fructose, fructane, lactose, sorbitol, etc. ;
– aggravent la distension intestinale *via* un effet osmotique, fermentent et produisent des gaz, surtout si mal absorbés (chez environ 1/5 des patients SII) ;
– réduction de leur apport : parfois bénéfique ;
– xylose isomérase (transforme le fructose en glucose) : accroît son absorption induisant une amélioration symptomatique.
▶ Gluten :
– exclusion utile chez certains malades ;
– distinguer l'intolérance vraie au gluten de celle aux fructanes contenus dans la farine.
▶ Alimentation riche en lipides (60 % des apports) :
– effet sensibilisant, abaissant le seuil d'inconfort colorectal à la distension ;
– favorise la rétention jéjunale de gaz ;
– régime d'exclusion : peut avoir un intérêt chez certains sujets mais absence d'essai clinique ;
– attention à l'éviction stricte : effets nutritionnels délétères possibles chez des obsessionnels.

Corriger les troubles du transit

▶ Laxatifs à base de macrogol : semblent préférables au lactulose en cas de constipation (C-SII).
▶ Lopéramide (dose journalière de 2 à 12 mg) :
– réduit significativement le nombre de selles et améliore leur consistance dans le D-SII ;
– utilisation prudente chez les patients M-SII, car souvent constipés.
▶ Colestyramine :
– si diarrhée liée à une malabsorption iléale des acides biliaires : diminue le nombre des selles quotidiennes et améliore leur consistance ;
– à utiliser en monothérapie ou en association avec le lopéramide en cas d'échec de ce dernier.

En deuxième intention

Cibler la composante neuropathique

▶ Option possible chez un sous-groupe de patients.
▶ Antidépresseurs/anti-épileptiques spécifiques :
– prégabaline, duloxétine : pas d'AMM dans cette indication, relèvent d'un avis spécialisé ;
– gabapentine : réservée aux neurologues.
▶ Antidépresseurs à faibles doses :
– effet sur les récepteurs sensitifs au niveau de l'intestin et/ou action centrale, médullaire ou cérébrale, sur l'intégration des messages nerveux d'origine digestive ;
– d'après des méta-analyses récentes : en cas d'échec d'un traitement de 1re intention, tricycliques et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine 20 mg, paroxétine 10 à 40 mg/j) réduisent significativement la probabilité de rester symptomatique ;

TABLEAU 2 RÉSULTATS DES MÉTA-ANALYSES DE L'EFFICACITÉ DES PROBIOTIQUES DANS LE SII

Auteur	Essais retenus (n)	Malades inclus (n)	Conclusion générale de la méta-analyse
Mc Farland 2008	20	1 404	**Probiotiques efficaces** Réduction du risque de persistance des symptômes (RR : 0,77 [0,62-0,94])
Hoyyeda 2009	14	1 295	**Probiotiques efficaces** Augmentation de la probabilité d'amélioration symptomatique (RR : 1,63 [1,23-2,17])
Brenner 2009	16	1 342	**Efficacité symptomatique** (inconfort, douleur, etc.) de la souche *Bifidobacterium infantis* 35624 dans 2 essais randomisés de bonne qualité
Moayyedi 2010	18	1 650	**Probiotiques efficaces** Réduction du risque de persistance des symptômes (RR : 0,71 [0,57-0,88])

– effet dans les 2 premières semaines, voire après un mois ;
– durée du traitement mal définie : 6 mois, suivi d'un arrêt progressif ? ;
– observance du patient : cruciale ;
– éviter les tricycliques en cas de C-SII : peuvent aggraver la constipation.

Agir sur la flore intestinale

▶ Probiotiques :
– effets *in situ* : action antibactérienne directe (synthèse de substances antimicrobiennes, réduction du pH intracolique, inhibition de l'adhérence des bactéries pathogènes) ou diminution de la perméabilité et/ou effet immuno-modulateur ;
– inconfort abdominal amélioré mais impact sur le ballonnement incertain (tableau 2) ;
– innocuité ;
– questions en suspens : quels patients traiter ? Quelle souche ou association de souches ?
▶ Antibiotiques :
– option possible mais contestée.
– dans plusieurs études, rifaximine (très peu absorbable) : effet symptomatique, surtout au cours du D-SII.

Mesures non pharmacologiques

▶ Traumatismes (divorce, deuil, histoire d'abus sexuel, etc.) et stress chronique provoquent une hypervigilance vis-à-vis des symptômes digestifs, renforcent un vécu pénible et contribuent à l'installation d'une hypersensibilité viscérale.
▶ Relaxation ou hypnose, psychothérapie cognitivo-comportementale :
– impact positif démontré ;
– mais peu accessibles (coûts élevés).

L'auteur fait partie du board scientifique des laboratoires Mayoly-Spindler.
Il a donné des conférences à la demande des laboratoires Ipsen, Merck Santé, Rosell-Lallemand et Teva.

Migraine et céphalées de l'enfant

Les syndromes épisodiques associés (ou équivalents migraineux) sont méconnus.

Par **Daniel Annequin,** centre de référence de la migraine de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, 75012 Paris.
daniel.annequin@trs.aphp.fr

La sémiologie de la migraine de l'enfant est encore méconnue par les professionnels pour qui souvent elle n'est pas une entité pédiatrique ; leur objectif étant de ne pas passer à côté d'une pathologie grave (tumeur cérébrale, rare…). On distingue les céphalées primaires (migraine et céphalée de tension) des secondaires (sinusites…).

UNE MALADIE TRÈS FRÉQUENTE

Cinq à 10 % des enfants et 15 % des adolescents sont migraineux.[1] C'est une maladie familiale mais 30 % des parents ignorent qu'ils sont ou ont été migraineux.

Alors que c'est la première cause de céphalée primaire à évoquer dans cette tranche d'âge, la plupart des professionnels recherchent une cause ophtalmologique, ORL, gastro-entérologique…

Elle est sévère et invalidante : la majorité des enfants cessent ou freinent leur activité, s'allongent, s'isolent. Douleurs abdominales et vertiges sont volontiers associés. La diminution des seuils de tolérance sensoriels (phono-photophobie) peut également concerner les odeurs (osmophobie). Le sommeil est bien souvent réparateur. Une pâleur, des cernes oculaires sont très fréquents.

En 2013, l'*International Headache Society* a actualisé la troisième version des critères diagnostiques chez l'adulte et l'enfant (ICHD3, encadré 1).[2] Chez l'enfant, deux différences : une durée minimale des crises plus courte, 2 heures (sans traitement) *vs* 4 heures chez l'adulte, et la localisation de la céphalée volontiers bilatérale. La durée peut être inférieure à 1 heure,[3] le sommeil étant souvent réparateur. Beaucoup ne consultent pas car leurs crises sont ainsi parfaitement jugulées. Une prise précoce de paracétamol peut aussi rapidement les soulager.

Les auras, très fréquentes (50 % des enfants suivis au centre de référence de l'hôpital Trousseau), peuvent être de 4 types :
- visuelle : phosphènes, scotome scintillant, zone floue, taches colorées, images déformées… ;
- sensitive : paresthésie, fourmillements le plus souvent des mains, pieds, membres, visage ;
- motrice : engourdissement, diminution de la force musculaire ;
- auditive : sifflement, bourdonnement, hallucinations auditives à type de voix qui appellent l'enfant.

1. Critères diagnostiques de la migraine sans aura[2]

A. Au moins 5 crises répondant aux critères B – D.
B. Crise d'une durée de 2 à 72 heures (sans traitement).
C. Céphalée ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :
- localisation unilatérale ou bilatérale (enfant) ;
- pulsatile ;
- intensité modérée ou sévère ;
- aggravée par une activité physique habituelle ou en provoquant l'évitement.

D. Durant la céphalée, au moins une des caractéristiques suivantes :
- nausée ou vomissement ;
- photophobie ou phonophobie.

E. Pas de meilleure explication par un autre diagnostic.

Facteurs déclenchants

Il faut systématiquement les rechercher lors de la consultation initiale : stimulations sensorielles (chaleur, lumière, bruit, odeurs fortes), sport, effort physique intense, transports, hypoglycémie (repas sauté, incomplet, sport à jeun), manque de sommeil, fièvre.

Les aliments sont exceptionnellement en cause : chocolat, laitages sont trop souvent incriminés. La chute des estrogènes en fin de cycle, fréquemment responsable de crises chez la jeune femme (migraine cataméniale), n'est quasiment jamais retrouvée chez la jeune fille.

Les contrariétés, l'excitation associée à une fête d'anniversaire, une colère, une dispute avec les parents ou la fratrie, la crainte des contrôles scolaires, la pression familiale sur les résultats, la rentrée des classes, les disputes avec les pairs… sont volontiers déclenchants.

Beaucoup d'enfants sont décrits comme hypersensibles aux petits événements de la vie ; ils ont un niveau d'anxiété ou de

stress particulièrement élevé : ils sont généralent bons élèves, très préoccupés par leurs performances scolaires.
La migraine n'est pas une maladie psychologique, l'enfant n'utilise pas son symptôme pour éviter l'école même si souvent les contrariétés peuvent provoquer d'authentiques crises.

Un diagnostic clinique

Anamnèse et examen minutieux sont en général suffisants. L'EEG est strictement normal en dehors des crises. L'IRM est demandée chez les enfants de moins de 6 ans : à cet âge, l'interrogatoire est plus difficile et les critères positifs parfois moins aisés à mettre en évidence. Elle est inutile en cas de migraine typique. Toute anomalie neurologique (vomissements matinaux faisant craindre une hypertension intracrânienne, troubles de l'équilibre, baisse de l'acuité visuelle…) impose évidemment une imagerie.

Contre la crise : un AINS

L'ibuprofène 10 mg/kg (sans dépasser 400 mg) est le médicament à privilégier.[3] De trop nombreuses réticences infondées en limitent la prescription en France. La prise doit être la plus précoce possible, dès le début de l'accès migraineux. L'enfant doit pouvoir se traiter à l'école ; un certificat doit être spécifiquement rédigé pour cela.
Il n'agit que sur l'accès et n'a aucun effet sur la céphalée de tension ou la céphalée chronique quotidienne. Il faut apprendre à l'enfant et à sa famille à distinguer la crise migraineuse des autres céphalées. Cet élément est essentiel au succès thérapeutique car l'inefficacité en cas de céphalée de tension (encadré 2) va disqualifier le médicament qui vise alors la mauvaise cible.
En cas de vomissements ou de nausées intenses, les voies rectale (suppositoire de diclofénac) ou nasale (spray de sumatriptan, indiqué à partir de 12 ans) doivent être rapidement utilisées.
On ne doit pas prescrire de morphinique (codéine, tramadol…) en raison de leur fréquente inefficacité et des risques d'abus potentiels associés à une prescription chronique.

Quel traitement de fond ?

Parmi les options pour diminuer le nombre de crises, l'apprentissage des méthodes psychocorporelles (relaxation, autohypnose…) doit être recommandé en première intention.[4] L'identification des facteurs déclenchants peut largement contribuer à diminuer la fréquence des crises (hypoglycémie, harcèlement scolaire, entraîneurs, activités sportives, manque de sommeil, bruit de la cantine…). Des mesures hygiénodiététiques sont conseillées : alimentation équilibrée, éviction des excitants, activité physique régulière, hygiène de sommeil.

2. Attention aux céphalées de tension

C'est la plus fréquente des autres céphalées primaires de l'enfant. La sémiologie est en complète opposition à celle de la migraine : céphalée modérée non invalidante, non accompagnée de signes digestifs. Il est essentiel de la distinguer de la migraine car elle ne doit pas donner lieu à une prescription médicamenteuse. Elle peut devenir quotidienne et très invalidante (déscolarisation) chez certains adolescents qui vont mal psychologiquement.

Aucun des médicaments utilisés chez l'adulte n'a fait ses preuves chez l'enfant et l'adolescent.[3] Des effets secondaires gênants particulièrement à l'adolescence (prise de poids, somnolence) peuvent survenir avec beaucoup de ces molécules (flunarizine, pizotifène).
Trente à 50 % des enfants migraineux guérissent en grandissant, en particulier les garçons.

SYNDROMES ÉPISODIQUES ASSOCIÉS

Évoluant par crises entre lesquelles les enfants sont asymptomatiques, ils surviennent dans des familles de migraineux et se manifestent par des symptômes non céphalalgiques. On les considère comme des équivalents migraineux ou des précurseurs de la maladie.

Vomissements cycliques

Les épisodes de vomissements intenses (au moins 5) sont récurrents, stéréotypés chez un même enfant. Leur périodicité est prévisible. Ils doivent remplir tous les critères suivants : nausées et vomissements avec au moins 4 épisodes par heure, durée des crises ≥ 1 heure et jusqu'à 10 jours, intervalle intercritique ≥ 1 semaine, libre de symptôme, aucune autre cause (en particulier digestive).
Le diagnostic peut être tardif car un reflux, une gastro-entérite sont suspectés à tort. La répétition des crises stéréotypées est spécifique ; les familles peuvent en prévoir la survenue. Les accès disparaissent généralement vers l'âge de 10 ans pouvant laisser place à d'autres formes de migraine.

Migraine abdominale

Elle est volontiers sévère, conduisant aux urgences. Les nombreux bilans sont tous négatifs. L'anamnèse retrouve souvent des crises abdominales précédant les céphalées migraineuses. **Pour l'ICHD, 5 sont requises.** La douleur a au moins 2 des caractéristiques suivantes : médiane, péri-ombilicale, ou mal localisée ; sourde ; modérée ou sévère. Les crises s'accompagnent d'anorexie, nausées, vomissements, pâleur (au moins 2 de ces symptômes). Elles durent 2 à 72 heures (en l'absence de traitement ou s'il est inefficace). Dans l'intervalle, les patients sont totalement asymptomatiques. Enfin, aucune autre cause en particulier rénale ou intestinale n'est retrouvée.

Colique du nourrisson

Les liens entre migraine et coliques du nourrisson ont été récemment mis en lumière. Parmi 154 « couples » mère/enfant, les enfants dont les mères étaient migraineuses avaient un risque 2,6 fois supérieur d'avoir des symptômes de coliques.[4] Chez 208 enfants consultant aux urgences pour des crises de migraines, le risque d'avoir eu des coliques du nourrisson était 6,6 fois supérieur à celui du groupe témoin.[5]

Vertige paroxystique bénin

Les vertiges apparaissent brusquement et cèdent spontanément. Ils sont définis par la survenue d'au moins 5 crises répondant à ces critères : épisodes de vertiges sévères et inattendus, d'intensité maximale initialement et cédant spontanément en quelques minutes à quelques heures, sans perte de connaissance, avec au moins un des signes suivants : nystagmus, ataxie, vomissements, pâleur, appréhension.

À RETENIR

Cinq à 10 % des enfants et 15 % des adolescents sont migraineux.
Médicament de la crise : ibuprofène (10 mg/kg), voire paracétamol (15 mg/kg).
Un traitement efficace agit rapidement en 30 à 60 minutes.
Les méthodes psychocorporelles (relaxation, autohypnose...) sont supérieures aux médicaments en traitement de fond.
Trop souvent, les troubles visuels, la « sinusite » sont mis en cause dans la genèse des céphalées primaires.

Les examens neurologique, audiométrique et vestibulaire sont normaux entre les crises. Enfin, aucune autre étiologie n'est retrouvée.

En consultation ORL, la migraine est la première cause de vertiges de l'enfant et de l'adolescent.[6] Ils sont volontiers associés aux crises de migraine classique, environ 40 % des enfants migraineux consultant au centre de la migraine de l'enfant ont des vertiges ou un syndrome vertigineux conjointement aux céphalées.[7]

Torticolis paroxystique bénin

Des épisodes précoces de torticolis sont souvent des précurseurs de la maladie (surtout chez les jeunes enfants, débutant avant l'âge de 1 an), ils peuvent aussi être associés aux épisodes migraineux. Ils s'accompagnent parfois de pâleur, irritabilité, malaise, vomissement, ataxie (enfants plus âgés). Leur périodicité est volontiers mensuelle.

CÉPHALÉES SECONDAIRES

Sinusite

Elle est très régulièrement incriminée à tort chez les enfants céphalalgiques et leurs parents. Cela est lié à la fréquence élevée (30 à 50 %) d'anomalies non spécifiques retrouvées au scanner ou à l'IRM chez l'enfant asymptomatique. L'analyse de la sémiologie de 2 991 adultes ayant eu un diagnostic initial de sinusite a montré que 88 % étaient d'authentiques migraineux. Dans une étude prospective chez 214 enfants, un faux diagnostic de céphalée liée aux sinus avait été porté chez 40 % des migraineux et 60 % de ceux souffrant de céphalée de tension.[8]

Causes ophtalmologiques

La majorité des enfants consultant en centre spécialisé pour des céphalées ont déjà vu un ophtalmologiste qui leur a prescrit des lunettes correctrices. Des séances d'orthoptie ont également été pratiquées sans bénéfice évident sur les accès migraineux. La céphalée associée aux troubles visuels habituels est modérée, elle a les caractéristiques de la céphalée de tension et répond facilement à la correction.

Clignement des yeux par photophobie durant la crise de migraine ; localisation péri-orbitaire de la douleur, manifestations de l'aura visuelle (vision, floue, scotome scintillant, limitation du champ visuel, tâches colorées...) sont les éléments qui orientent (à tort) vers une cause visuelle.

Fièvre

L'association fièvre et céphalée intense fait évoquer plusieurs diagnostics. La raideur de la nuque oriente bien entendu vers une infection méningée.

Les épisodes fébriles accompagnent volontiers les céphalées aiguës vues aux urgences mais la fièvre et les infections peuvent déclencher une authentique crise de migraine chez certains patients ; aucune raideur de nuque n'est alors retrouvée. ●

RÉFÉRENCES

1. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. Dev Med Child Neurol 2010;52:1088-97.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed (beta version). Cephalalgia 2013;33:629-808.
3. Afssaps. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique. Juin 2009.
4. Trautmann E, Lackschewitz H, Kröner-Herwig B. Psychological treatment of recurrent headache in children and adolescents--a meta-analysis. Cephalalgia 2006;26:1411-26.
5. Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. Cephalalgia 2004; 24:380-8.
6. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. JAMA 2013;309:1607-12.
7. Gelfand AA, Thomas KC, Goadsby PJ. Before the headache: infant colic as an early life expression of migraine. Neurology 2012;79:1392-6.
8. Gruber M, Cohen-Kerem R, Kaminer M, Shupak A. Vertigo in children and adolescents: characteristics and outcome. Scientific World Journal 2012;2012:109624.
9. Annequin D. Sémiologie migraineuse et les autres céphalés primaires. In: Annequin D, Tourniaire B, Amouroux R, eds. Migraine, céphalées de l'enfant et de l'adolescent. Paris: Springer Verlag; 2014: 3-15.
10. Senbil N, Gürer YK, Uner C, Barut Y. Sinusitis in children and adolescents with chronic or recurrent headache: a case-control study. J Headache Pain 2008;9:33-6.

RESSOURCES

- Un livret spécifique pour les enfants et les familles, diffusé par l'association Sparadrap : www.sparadrap.org
- www.migraine-enfant.org destiné aux enfants et aux professionnels (une fiche de consultation y est téléchargeable)
- Un ouvrage pour les soignants : Annequin D, Tourniaire B, Amouroux R. Migraine, céphalées de l'enfant et de l'adolescent. Paris: Springer Verlag; 2014.



L'auteur déclare avoir rédigé une expertise pour Sanofi.

Par Pierre Francès[1], Guenaëlle Bodilis[2], Inès Mendes[3], Arthur Regnault[4]

Ça vous gratouille ?



Depuis près de 15 jours, Aurore, 20 ans, enceinte (35 SA), souffre d'un prurit important et insomniant. La veille un malaise vagal avec sueurs au décours d'un repas au restaurant l'a conduite aux urgences (bilan notamment hépatique normal).

À l'examen : lésions excoriées et vergetures abdominales proéminentes (figure), quelques lésions maculo-papuleuses sur les bras. La biopsie est peu contributive, l'immuno-fluorescence est négative.

Les sérologies VIH, CMV, EBV et hépatites faites à l'hôpital étant négatives, et les causes classiques de prurit éliminées (gale), le diagnostic d'éruption polymorphe gravidique est posé.

PRURIT AU COURS DE LA GROSSESSE

Appelée aussi dermatose polymorphe, elle est papuleuse et prurigineuse. Son origine est inconnue et son incidence serait inférieure à 1 %.[1] Elle survient souvent chez les primipares au 3e trimestre de grossesse et serait favorisée par un gain de poids rapide et excessif.

Cliniquement, elle débute au niveau de l'abdomen (en regard des vergetures) et gagne progressivement les cuisses, les jambes, le dos, les bras et les seins (papules ou placards érythémateux). Des formes atypiques avec aspect en cocardes ou eczématiforme sont décrites. Elle disparaît le plus souvent en 1 à 4 semaines après l'accouchement. Traitement : corticoïdes topiques et antihistaminiques oraux. Trois affections sont à éliminer.

La pemphigoïde de la grossesse (ex-herpès gestationis), dermatose auto-immune rare (1/7 000 grossesses) est un diagnostic différentiel à sa phase de début.[1] Elle est parfois associée à des pathologies malignes (choriocarcinomes, môles hydatiformes, tumeurs trophoblastiques). Elle survient entre le 2e et 3e trimestre de grossesse.

Initialement, des lésions abdominales et péri-ombilicales (entre 50 et 80 % des cas) à type de placards urticariens avec prurit peuvent s'étendre en une éruption vésiculo-bulleuse généralisée. La face, les muqueuses, les plantes et paumes sont épargnées.

Cette affection disparaît en fin de grossesse, mais une poussée est possible en post-partum immédiat (dans 75 % des cas).

La biopsie avec immunofluorescence (ici négative) objectivant un dépôt dermo-épidermique linéaire de complément C3 fait le diagnostic.

Traitement : corticoïdes locaux et antihistaminiques. Pour les formes sévères, corticoïdes oraux (entre 0,5 et 1 mg/kg/j).[2]

La cholestase gravidique (2/1 000 grossesses) donne un prurit intense nocturne (avec ou sans ictère) à la fin du 3e trimestre, et secondairement des excoriations.[1, 2]

La physiopathologie est peu claire ; pour certains auteurs, c'est une manifestation physiologique de la grossesse, pour d'autres un trouble du métabolisme des estrogènes.

Les lésions disparaissent à l'accouchement, mais la récurrence au cours d'une grossesse ultérieure est fréquente (près de 65 %).

Transaminases (surtout les ALAT) et sels biliaires totaux sont augmentés (ce qui n'est pas le cas chez cette patiente).

Les conséquences pour le nouveau-né (liées à l'anoxie fœtale) peuvent être graves : mort fœtale *in utero* ou périnatale dans 0,75 à 6 % des cas, retard de croissance utérin dans 17 à 50 % des cas, prématurité dans 12 à 50 %. L'accouchement est déclenché à 38 SA si la cholestase est modérée et à 36 si elle est sévère.

La cholestyramine (Questran) est le plus souvent efficace. L'acide ursodésoxycholique (Cholurso, Delursan, Ursolvan) agirait plus vite et pourrait baisser la mortalité fœtale.

Le prurigo gravidique fait partie d'un groupe de dermatoses mal définies. Son incidence est de 1 pour 300 grossesses. Elle surviendrait sur un terrain atopique.

L'éruption débute vers la 30e SA et peut persister en post-partum (pas de récurrence ultérieure lors d'une nouvelle grossesse).

Cliniquement les lésions papulo-nodulaires, dont la taille peut atteindre 1 cm, siègent au niveau des faces d'extension des membres ou sur l'abdomen.

Le diagnostic est avant tout clinique, les examens biologiques étant normaux et les biopsies non contributives. Traitement : antihistaminiques et dermocorticoïdes. ●

1. Médecin généraliste, 66650 Banyuls-sur-Mer.
frances.pierre@wanadoo.fr
2. Interne en médecine générale, 34000 Montpellier.
3. Interne en médecine générale, programme Hippokrates, Lisbonne, Portugal.
4. Externe, 30900 Nîmes.

RÉFÉRENCES

1. Regnier S. Dermatoses de la grossesse. Rev Prat Med Gen 2008;22:189-93.
2. Nasser N, Sasseville D. Les maladies dermatologiques de la grossesse. Dermatologie Conférences Scientifiques 2006. http://www.dermatologieconferences.ca/crus/dermfr_032006.pdf

Par Michaël Soussan*

TEP-scanner : où en est-on ?

Vers le diagnostic précoce de maladie d'Alzheimer…

La tomographie par émission de positons couplée au scanner (TEP-scanner) est un examen hybride, associant une imagerie fonctionnelle à une imagerie anatomique scanographique. Elle a l'avantage d'offrir une évaluation « corps entier » de très nombreuses pathologies tumorales, mais aussi inflammatoires, dont elle a modifié la prise en charge. Le radiotraceur le plus utilisé est un analogue du glucose marqué au fluor 18 (18F-fluorodésoxyglucose ou FDG).

Préparation du patient

L'examen au FDG doit être réalisé après un jeûne d'au moins 6 heures. Pas de modification des traitements en cours. La glycémie capillaire, contrôlée avant injection, doit être inférieure à 1,4 g/L. La nutrition parentérale et les perfusions contenant du glucose sont arrêtées au moins 4-6 h avant l'examen. En effet, des niveaux élevés de glycémie peuvent interférer avec le ciblage tumoral en raison d'une compétition entre glucose endogène et FDG. Un repos musculaire doit être respecté la veille et avant l'examen, afin d'éviter les fixations musculaires physiologiques. Le patient doit être maintenu au chaud (couverture) après l'injection du traceur pour éviter qu'il ne s'accumule dans la graisse brune.

Il n'y a pas de consensus sur la conduite à tenir chez les diabétiques. Idéalement, la glycémie doit se situer dans les valeurs normales avant l'examen, qui est au mieux programmé en fin de matinée. Ces patients suivent les mêmes règles de jeûne que les non diabétiques, et peuvent prendre leur traitement habituel le jour de l'examen.

Si le TEP-scanner est programmé pour une évaluation thérapeutique, il est recommandé d'attendre 2 à 3 semaines après la fin de la chimiothérapie et 8 à 12 semaines après la fin de la radiothérapie, pour s'affranchir de l'hyperfixation due aux phénomènes inflammatoires post-thérapeutiques.

* Université Paris-13 ; service de médecine nucléaire, hôpital Avicenne, AP-HP, 93000 Bobigny.
michael.soussan@avc.aphp.fr

TEP-scanner et tumeurs solides

Les applications en oncologie sont très nombreuses.

Une indication classique est l'évaluation d'une anomalie considérée comme « indéterminée » en imagerie conventionnelle, afin d'analyser si son métabolisme glucidique est en faveur d'une lésion bénigne ou maligne. L'exemple le plus étudié est le nodule pulmonaire solitaire. Si sa taille est supérieure à 10 mm, le TEP-scanner au FDG permet de prédire avec une forte probabilité la bénignité (absence d'hyperfixation).[1] Les performances sont moins bonnes pour l'exploration des nodules infra-centimétriques, à cause du risque de faux négatifs. De plus, en cas de nodule inflammatoire non tumoral (granulome, infection), quelle que soit la taille, des faux positifs sont possibles. Ainsi, c'est surtout la forte valeur prédictive négative de malignité qui est utile en pratique clinique.

Le TEP-scanner a une place dans le bilan d'extension, pour rechercher notamment des lésions métastatiques, ganglionnaires ou viscérales, non décelées aux examens conventionnels. Il guide ainsi la stratégie thérapeutique initiale chez les patients atteints de tumeurs malignes, permettant par exemple d'éviter des interventions chirurgicales inutiles en cas de maladie d'emblée métastatique. Il a cette indication dans les cancers pulmonaires, de l'œsophage, ORL, du col de l'utérus, du sein à haut risque métastatique, et les mélanomes avec atteinte ganglionnaire.

L'évaluation précoce des réponses aux chimiothérapies est un de ses atouts majeurs. La baisse rapide du métabolisme glucidique sous ces traitements précède la réponse anatomique, apportant ainsi une information pronostique importante, notamment dans les cancers mammaires et de l'œsophage. Dans les tumeurs stromales digestives, cet examen a montré une sensibilité élevée dans la détection de la réponse précoce aux inhibiteurs de tyrosine kinase (imatinib).

L'analyse des anomalies radiologiques résiduelles après traitement est une application bien documentée du TEP-scanner au FDG dans les cancers coliques[2] et pulmonaires. Il permet de distinguer une lésion tumorale viable des modifications post-thérapeutiques (inflammation, fibrose ou nécrose). Il a également un intérêt dans le bilan des récidives des cancers coliques, du sein et des ovaires.

Cet examen peut aider à localiser une tumeur primitive en cas de métastases révélatrices, ou une tumeur « occulte », en particulier lors d'un syndrome paranéoplasique.

Dans le cancer de la prostate, qui fixe peu le FDG, le TEP-scanner à la fluorocholine peut être indiqué en cas de récidive biologique après traitement d'une forme localisée pour confirmer une rechute locale, ganglionnaire ou à distance.

Enfin, cette technique est utile dans la planification de la radiothérapie et peut guider une biopsie tumorale vers une zone fortement hypermétabolique afin d'en augmenter le rendement.

Hémopathies

Le TEP-scanner au FDG a un rôle fondamental dans la prise en charge des lymphomes de haut grade (lymphome B diffus à grandes cellules et Hodgkin), permettant d'améliorer la stadification initiale et d'évaluer la réponse en fin de traitement, grâce à la caractérisation de l'activité métabolique des masses résiduelles. En revanche, son utilisation se discute au cas par cas dans les autres formes fixant le FDG (lymphomes folliculaires et du manteau).

L'ESSENTIEL

- ➜ **En oncologie :** bilan d'extension initial et des récidives dans certains cancers solides ; évaluation des réponses thérapeutiques dans les hémopathies.
- ➜ **Dans les pathologies inflammatoires :** recherche de foyer inflammatoire ou infectieux ; évaluation de l'activité et du suivi des vascularites des gros troncs et de la sarcoïdose.
- ➜ **En neurologie :** diagnostic des démences (TEP FDG et marqueurs des plaques amyloïdes) et de la maladie de Parkinson (TEP F-DOPA).

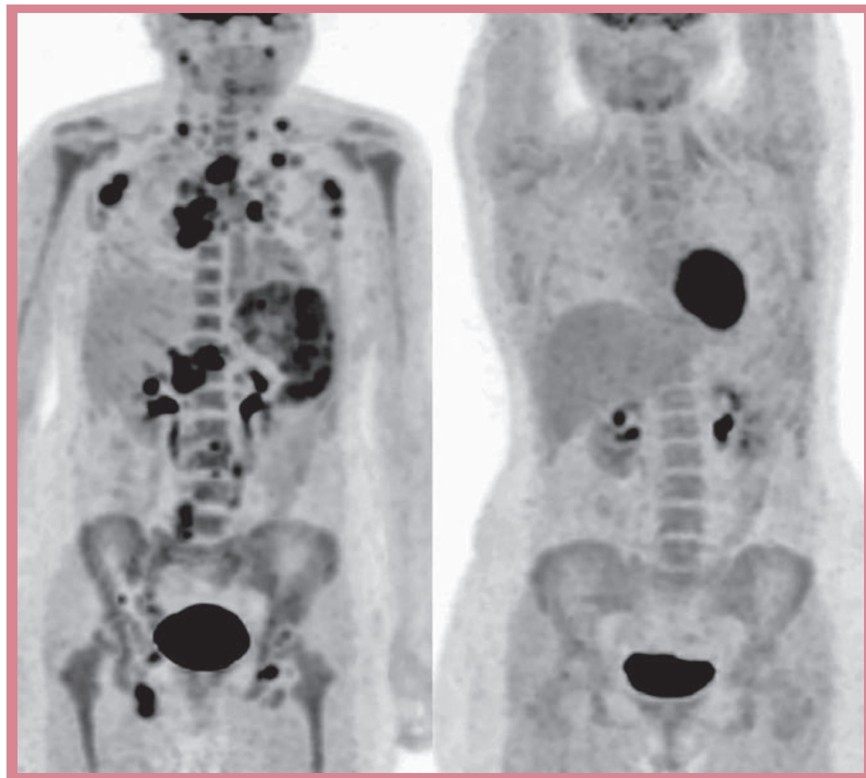


Figure – TEP-scanner au FDG d'un patient atteint de maladie de Hodgkin stade III avant et après 2 cures d'immuno-chimiothérapie : disparition complète de tous les foyers hypermétaboliques.

Il a également un intérêt pronostique important au cours de l'évaluation précoce de la réponse thérapeutique, après 1 à 4 cures d'immuno-chimiothérapie (figure).

Tumeurs neuro-endocrines

Le traceur est choisi en fonction du degré de différenciation et de la localisation de la tumeur. Les techniques scintigraphiques d'exploration de référence sont l'Octréoscan (scintigraphie des récepteurs de la somatostatine – SRS) pour les tumeurs neuro-endocrines (TNE) bien différenciées et le TEP-scanner au FDG pour celles peu différenciées. La F-DOPA, qui a une meilleure sensibilité, est indiquée dans les tumeurs carcinoïdes du grêle et les paragangliomes (localisation ORL, formes héréditaires et multiples). Le TEP-scanner aux analogues de la somatostatine marqués au 68-gallium pourrait bientôt détrôner la SRS pour l'exploration des TNE duodéno-pancréatiques.

Pour les carcinomes médullaires de la thyroïde, le TEP-scanner à la F-DOPA est indiqué dans le bilan d'extension des formes métastatiques et en cas d'hypercalcitoninémie résiduelle après traitement. Ce traceur a des performances supérieures au FDG si les atteintes sont peu évolutives.

En dehors de l'oncologie

L'utilité du TEP-scanner a été démontrée dans de nombreuses pathologies inflammatoires ou infectieuses. Indications les mieux documentées : localisation d'un foyer anormal pour guider le diagnostic étiologique en cas de fièvre d'origine inconnue ou d'infection sur prothèse ; évaluation de l'activité d'une maladie inflammatoire, notamment la sarcoïdose[3] et les vascularites des gros vaisseaux (maladie de Horton et de Takayasu).

Pour le diagnostic positif et différentiel des démences, il tend aujourd'hui à remplacer l'imagerie scintigraphique de perfusion cérébrale, bien qu'il n'ait pas d'AMM dans cette indication.

L'arrivée prochaine des traceurs fluorés des plaques amyloïdes – florbétapir, florbétaben, flutémétamol (AMM européenne pour les trois ; seul le florbétapir est commercialisé en France) – renouvèlera son intérêt dans le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer, où ces molécules ont une bonne valeur prédictive négative.[4]

Le TEP à la F-DOPA est préconisé dans le diagnostic de la maladie de Parkinson et la distinction entre tremblement essentiel et syndromes parkinsoniens.

Enfin, en cardiologie, l'évaluation de la viabilité myocardique est désormais moins réalisée, en raison de l'extension des angioplasties primaires et de l'augmentation de l'accès à l'IRM cardiaque.

La place de cet examen grandira probablement dans les années à venir avec les agents spécifiques pour l'imagerie de la perfusion myocardique ou de la plaque d'athérome. ●

RÉFÉRENCES

1. INCa. Cancer du poumon. Bilan initial. Collection « Recommandations et référentiels ». Juin 2011.
2. Inca. http://wwwe-cancerfr/publications
3. Soussan M, Brillet PY, Nunes H, et al. Clinical value of a high-fat and low-carbohydrate diet before FDG-PET/CT for evaluation of patients with suspected cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol 2012;20:120-7.
4. Jack CR Jr. Alzheimer disease: new concepts on its neurobiology and the clinical role imaging will play. Radiology 2012;263:344-61.
5. SNFGE. Thésaurus national de cancérologie digestive.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Neutropénie : quelles causes ?

Par **Marc Gatfossé, Olivier Fain,** service de médecine interne, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 75012 Paris ; université Paris-6. **olivier.fain@sat.aphp.fr**

Polynucléaires neutrophiles (PN) < 1 700/mm³. Seul le chiffre absolu est à considérer. Notion d'inversion de formule : obsolète.
Toute neutropénie contrôlée inférieure à 1 500/mm³ mérite d'être explorée.[1]

Agranulocytose

PN < 100/mm³, mais un chiffre < 500/mm³ justifie la même démarche.
Diagnostic fait sur l'hémogramme. Tout épisode infectieux grave, mais aussi banal (angine, aphtes buccaux…), ne répondant pas à une antibiothérapie usuelle justifie une NFS.
Risque d'infection bactérienne sévère et de choc septique.
Hospitaliser en urgence pour trouver la cause.
Myélogramme indispensable pour rechercher un envahissement médullaire leucémique, en particulier leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3).

Médicaments les plus souvent impliqués

Antithyroïdiens : carbimazole (Néo-Mercazole), thiamazol (Thyrozol), benzylthiouracile (Basdène), propylthiouracile (Propylex)

Neuroleptiques : clozapine (Leponex)

Antidépresseurs : miansérine

Antibiotiques : bêtalactamines, cotrimoxazole (Bactrim), vancomycine, rifampicine

Antirétoviraux : zidovudine (Retrovir), lamivudine (Epivir, Zeffix, Combivir)

Antiprotéases

Antifungiques : fluconazole (Triflucan),

Diurétiques : furosémide (Lasilix), spironolactone (Aldactone, Spiroctan, Aldactazine)

Anti-agrégants plaquettaires : ticlopidine (Ticlid), clopidogrel (Plavix)

Anti-inflammatoire colique : sulfasalazine (Salazopyrine)

Biothérapies : infliximab (Remicade), étanercept (Enbrel), rituximab (Mabthera), tocilizumab (Roactemra).

Une neutropénie auto-immune peut exceptionnellement être en cause.
Traitement préventif : isolement protecteur en milieu hospitalier.
Si fièvre ou signes infectieux : antibiothérapie générale à large spectre, adaptée au terrain et au contexte sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques.

Neutropénie sévère

500 à 800 PN/mm³.
Risque bactérien faible, mais risque fungique majoré, surtout si la neutropénie se prolonge, notamment après chimiothérapie, ou si portes d'entrée infectieuses (mucite, entérite, cathéter implantable…), chez le sujet âgé dénutri et en cas de comorbidités (insuffisance rénale ou respiratoire…).
Neutropénie persistante (non médicamenteuse) : impose un myélogramme pour rechercher une leucémie aiguë, un syndrome myélodysplasique.

Neutropénies modérées

< 1 500 PN/mm³, les plus fréquentes.

Avec d'autres anomalies de l'hémogramme

Thrombopénie : rechercher un hypersplénisme, le plus souvent par hypertension portale, cirrhose, thrombose porte, voire sur rate tumorale.
Pancytopénie : évoquer une hémopathie et faire un myélogramme.
Anémie macrocytaire : suspecter une carence en vitamine B12 ou folates, ou une atteinte médullaire débutante (syndrome myélodysplasique, leucémie).

Neutropénie isolée

Bénigne, dite de margination : fréquente, jamais symptomatique, de découverte fortuite, modérée (1 200 à 1 700 PN/mm³) et oscillante.
Liée à une anomalie de répartition des PN, en faveur du pool marginé.
À évoquer devant chronicité (anciens hémogrammes), fluctuations avec des NFS normales entre 2 épisodes en l'absence d'autre cause.
Ethnique : chez les Africains, Afro-Américains ou Antillais, les PN sont plus bas physiologiquement. Caractère permanent, retrouvé sur plusieurs hémogrammes.

Selon la cause

Maladies infectieuses

Hépatites virales, grippe, rougeole, MNI, infections à CMV, parvovirus B19, entérovirus, VIH s'accompagnent de neutropénie en phase aiguë. Contexte et évolution régressive sont évocateurs.
Typhoïde et brucellose, voire sepsis bactériens sévères : neutropénie parfois profonde.
Leishmaniose viscérale : le myélogramme peut identifier le parasite.

Maladies auto-immunes

Polyarthrite rhumatoïde (PR) dans le cadre d'un syndrome de Felty (moins de 5 % des PR) avec neutropénie parfois profonde (à risque infectieux) et splénomégalie.
La PR peut aussi être associée à une hémopathie lymphoïde chronique ou leucémie à grands lymphocytes granuleux : dite pseudo-Felty (rare).
Lupus érythémateux systémique : leucopénie fréquente, principalement liée à une lymphopénie < 1 000 PN/mm³ dans 5 % des cas.
Syndrome de Sjögren : diverses cytopénies sont possibles. Environ 15 % de neutropénie.
Maladie de Basedow : neutropénie s'améliorant sous antithyroïdiens de synthèse.
Déficit immunitaire commun variable, caractérisé par un défaut de production d'immunoglobulines (gammaglobulinémie < 5 g/L), avec parfois thrombopénie auto-immune.
Proliférations lymphoïdes B, plus rarement : leucémie lymphoïde chronique, maladie de Waldenström.
Neutropénie auto-immune primitive de l'enfant : apparition habituelle dans la première année de la vie, rémission spontanée fréquente en 1 à 2 ans.
Neutropénie isolée : rechercher des anticorps anti-polynucléaires neutrophiles.[3]

Médicaments

À évoquer systématiquement.
Selon la susceptibilité individuelle : agranulocytoses aiguës (*cf. supra*) ou neutropénies moins profondes.
Arrêt immédiat du médicament suspecté.
Parmi les molécules récentes : anti-TNF alpha et rituximab. Ce dernier (anticorps anti-CD20), indiqué dans les lymphoproliférations B, est aussi utilisé dans certaines maladies auto-immunes (PR, purpura thrombopénique immunologique...). Neutropénie survenant 3 à 4 semaines après la dernière perfusion. Parfois sévère et avec l'immunosuppression due à la maladie causale, source d'infections graves.[4]

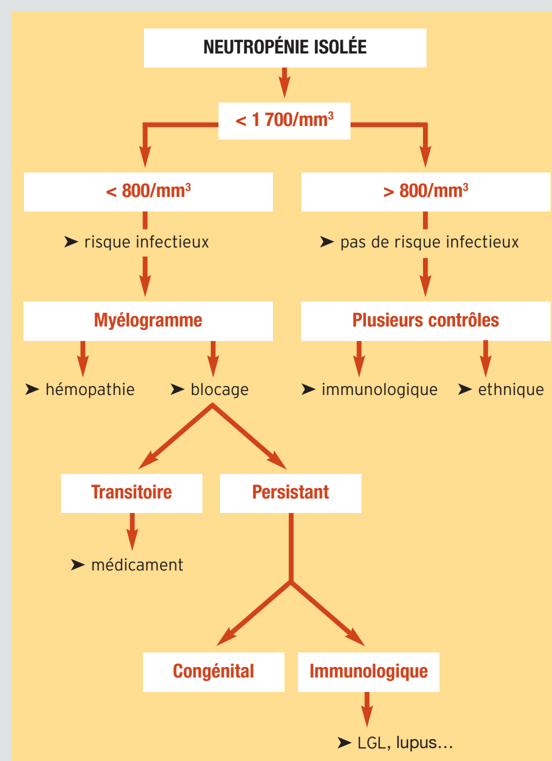


Figure – Causes et conduite à tenir.
(LGL : prolifération de grands lymphocytes à grains).

Neutropénies constitutionnelles

Exceptionnelles, diagnostiquées habituellement dès l'enfance.
Maladie de Kostmann : neutropénie constante, profonde, dès la période néonatale.
Neutropénie cyclique : affection autosomique dominante liée à une mutation du gène de l'élastase. Fluctuation du nombre de neutrophiles par cycles de 21 à 28 jours avec risques infectieux au nadir des PN.[5] ●

RÉFÉRENCES

1. Andrès E, Weitten T, Federici L, et al. Neutropénie de l'adulte et du sujet âgé : diagnostic et prise en charge thérapeutique. Med Therap 2008;14:314-21.
2. Andrès E, Maloisel F. Agranulocytoses médicamenteuses. Rev Med Interne 2006;27:209-14.
3. Autrel-Moignet A, Lamy T. Autoimmune neutropenia. Presse Med 2014;43(4 Pt 2):e105-18.
4. Wolach O, Balrey O, Lahav M. Late-onset neutropenia after rituximab treatment: case series and comprehensive review of the literature. Medicine (Baltimore)2010;89:308-18.
5. Donnadieu J, Fenneteau O. Neutropénies constitutionnelles et acquises. EMC Hématologie 2005;2:158-86.

Marc Gatfossé déclare n'avoir aucun lien d'intérêts. Olivier Fain déclare avoir été pris en charge lors de congrès par Amgen et GSK.



SOMMAIRE

Par **Jérôme Rey, Anne Murati**
Département d'hématologie, département de biopathologie, institut Paoli-Calmettes, 13273 Marseille Cedex 9.
Groupe français des syndromes myéloprolifératifs.
http://fim-asso.org
reyj@ipc.unicancer.fr

SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS

Polyglobulie, thrombocytémie et myélofibrose.

Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) sont des hémopathies malignes dérivant de la transformation d'une cellule souche hématopoïétique (maladies clonales). Ils sont caractérisés par une production excessive d'une ou plusieurs cellules sanguines myéloïdes matures et par une évolution chronique sur plusieurs années.

Il s'agit de la leucémie myéloïde chronique (LMC, non abordée ici), de la polyglobulie primitive (PV, maladie de Vaquez), de la thrombocytémie essentielle (TE) et de la myélofibrose primitive (anciennement splénomégalie myéloïde).

Compréhension, diagnostic et prise en charge de ces 3 entités ont été révolutionnés en 2005 par la découverte d'une anomalie génétique acquise, la mutation du gène *JAK2*, responsable de leur déclenchement.[1]

Ces pathologies sont rares, mais leur prévalence est non négligeable en raison de leur chronicité, les malades ayant une espérance de vie parfois proche de la normale. La plus fréquente est la thrombocytémie essentielle suivie de la polyglobulie primitive. La thrombocytémie est le SMP dont l'espérance de vie se rapproche le plus de celle d'une population normale. La plus grave est la myélofibrose primitive : l'espérance de vie est d'environ 5 ans.

Les SMP non LMC peuvent aussi évoluer d'une forme vers l'autre (fig. 1). Le plus souvent, une thrombocytémie essentielle ou une polyglobulie primitive se transforment secondairement en myélofibrose. L'évolution la plus grave est l'apparition d'une leucémie aiguë.

QUELLES ANOMALIES DE L'HÉMOGRAMME ?

La découverte est volontiers fortuite sur un bilan sanguin. Toute augmentation des leucocytes, plaquettes ou hématies ne doit pas être banalisée même si le patient est asymptomatique. Le caractère asymptomatique n'élimine pas un SMP +++. Une NFS anormale doit donc être contrôlée dans un délai de 1 à 6 mois.

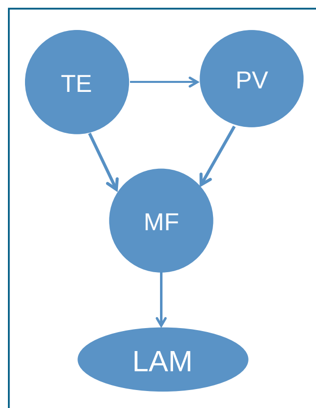


Fig. 1 – Histoire naturelle des SMP non LMC (TE : thrombocytémie essentielle ; PV : polyglobulie primitive ; MF : myélofibrose ; LAM : leucémie aiguë myéloblastique).

Le bilan sanguin peut être motivé par une symptomatologie fonctionnelle plus ou moins évocatrice (syndrome d'hyperviscosité : céphalées, troubles visuels, acouphènes et vertiges ; érythrose faciale, paresthésies...), des signes généraux (sueurs nocturnes, amaigrissement, douleurs osseuses), une splénomégalie ou une complication (essentiellement thrombotique).

Anomalies les plus évocatrices : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (polynucléose) avec ou sans cellules plus immatures au frottis sanguin (myélémie) ; thrombocytose ; polyglobulie avec augmentation parallèle +++ du taux d'hématies, de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

Elles peuvent être isolées ou associées en fonction du sous-type de SMP.

Dans la polyglobulie primitive : polyglobulie constante, avec ou sans polynucléose et thrombocytose.

En cas de thrombocytémie essentielle : thrombocytose constante, parfois polynucléose modérée.

Le tableau de la myélofibrose primitive est plus complexe en fonction du stade, avec polynucléose (et érythromyélémie) et thrombocytose au début puis surtout anémie normochrome normocytaire au stade plus évolué. Il est fréquent d'observer au frottis sanguin des cellules myéloïdes immatures (myélémie) et des blastes. Cela n'implique pas l'évolution vers une leucémie aiguë.

Leur caractère persistant est un élément important, cela les différencie d'un état réactionnel (hyperleucocytose ou thrombocytose post-infectieuse qui disparaissent après guérison de l'infection). La comparaison avec des résultats antérieurs est nécessaire. En effet, il est assez fréquent qu'une thrombocytose modérée chez un patient asymptomatique puisse passer inaperçue un certain temps.

Elles sont considérées comme significatives au-delà de certains seuils. Une polyglobulie est définie par un taux d'hémoglobine > 16,5 g/dL chez la femme, > 18,5 g/dL chez l'homme et/ou hématocrite > 52 % chez l'homme et > 48 % chez la femme. On parle de thrombocytose lorsque le chiffre de plaquettes est > 450 G/L de façon persistante, de polynucléose au-dessus de 7 000/mm^3. Ces anomalies sont au moins stables dans le temps ou ont tendance à s'aggraver.

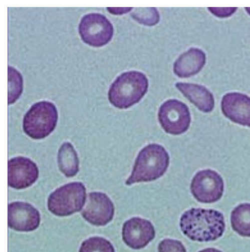


Fig. 2 – Frottis sanguin avec hématies en larme.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Il faut éliminer une affection réactionnelle ou secondaire, les troubles sont alors transitoires et régressifs ; confirmer le caractère primitif du SMP ; écarter les autres SMP pouvant donner un tableau similaire : LMC, myélodysplasie... ; enfin, établir le sous-type de SMP non LMC

À l'interrogatoire, on recherche des causes pouvant expliquer les anomalies de la NFS, en particulier l'hyperleucocytose ou la thrombocytose (*p. ex.*, infection ou chirurgie récentes). Les antécédents du patient sont également à recueillir et notamment les éventuelles thromboses antérieures au diagnostic du SMP.

Une intoxication tabagique est à prendre en compte car un tabagisme important peut mimer un SMP avec polyglobulie et hyperleucocytose sur la NFS.

Des symptômes témoignant d'une hypoxie (évoquant une BPCO ou des apnées du sommeil) font suspecter une polyglobulie secondaire.

On cherche aussi une symptomatologie fonctionnelle évocatrice de SMP (*cf.* chapitre suivant). Une splénomégalie est très évocatrice.

Le bilan sanguin confirme dans un premier temps le caractère persistant des anomalies constatées (1 à 6 mois entre 2 contrôles). Leur sévérité est en faveur d'un SMP bien que des thrombocytoses extrêmes puissent être réactionnelles.

En cas d'hyperleucocytose, on élimine une infection par le dosage de la protéine C réactive (CRP). Si thrombocytose, on écarte un syndrome inflammatoire avec la CRP ; une carence martiale avec la ferritine (même en l'absence d'anémie).

Une polyglobulie vraie (augmentation parallèle des constantes érythrocytaires) ne doit pas être confondue avec la pseudo-polyglobulie microcytaire de la thalassémie hétérozygote (augmentation des hématies mais hémoglobine normale, voire basse et microcytose).

Examens complémentaires

La cytologie sanguine met en évidence une augmentation modérée des basophiles sanguins (2 à 5 %) et des mégathrombocytes (grandes plaquettes). Une érythromyélémie (myélémie associée à des érythroblastes circulants), des dacryocytes (hématies en larme, fig. 2) et éventuellement des noyaux nus de mégacaryocytes circulants sont des signes indirects de myélofibrose.

Au plan biochimique : élévation fréquente de la LDH, en particulier dans la myélofibrose.

Le dosage de l'érythropoïétine (EPO) est utile pour identifier une polyglobulie primitive car le taux est souvent bas, voire effondré (rétrocontrôle négatif par le rein de la synthèse d'EPO). Dans les polyglobulies secondaires à l'hypoxie, l'EPO est normale ou élevée.

L'échographie abdominale montre une splénomégalie discrète ou difficile à palper ; elle élimine des causes secondaires de polyglobulie comme des anomalies rénales...

La confirmation diagnostique fait appel à des examens plus spécialisés.

La recherche de la mutation JAK2V617F (exon 14) par biologie moléculaire, essentielle, est effectuée par prise de sang. Cette mutation du gène *JAK2* confirme le caractère primitif des anomalies de la NFS et donc le SMP, mais elle ne diagnostique pas le sous-type de SMP car elle peut être

TABLEAU FRÉQUENCE DES DIFFÉRENTES MUTATIONS			
	TE	PV	MF
JAK2V617F	50-60 %	95 %	50 %
JAK2 exon 12	0 %	3 %	0 %
MPL	5 %	0 %	10 %
CALR	25 %	0 %	30 %

TE : thrombocytémie essentielle ; PV : polyglobulie primitive ; MF : myélofibrose.

présente dans les 3 entités (tableau). En l'absence de JAK2V617F, d'autres anomalies sont recherchées : mutations de l'exon 12 de *JAK2*, du gène de la calréticuline (*CALR*), du gène *MPL* (tableau) ainsi que le transcrit *BCR-ABL* (LMC) en cas de thrombocytose. Ces anomalies génétiques sont acquises mais non héréditaires donc non transmissibles.

Une masse globulaire élevée, mesurée par volémie isotopique, confirme le diagnostic de polyglobulie vraie et écarte une fausse polyglobulie (déshydratation, hémoconcentration…). Cet examen n'est désormais utilisé que dans les cas difficiles en raison de la généralisation de la recherche de la mutation de *JAK2*.

Le myélogramme élimine un syndrome myélodysplasique (5q- notamment, se manifestant aussi par une anémie et souvent une thrombocytose), des mégacaryocytes dystrophiques de grande taille signent un SMP non LMC.

La biopsie ostéomédullaire (BOM) identifie le sous-type de SMP, en particulier elle différencie une thrombocytémie essentielle d'une myélofibrose primitive débutante. Cet examen n'est plus réalisé dans la polyglobulie primitive. Il nécessite un anatomopathologiste expérimenté pour un diagnostic précis du sous-type. Recommandé par l'OMS, il n'est plus systématique depuis la recherche des mutations.

Le diagnostic repose sur des critères clinicobiologiques validés par l'OMS (encadrés) et incontournables dans les essais thérapeutiques pour sélectionner des populations de patients avec un diagnostic de certitude.[2]

PARTICULARITÉS CLINIQUES

Signe majeur : des thromboses

Les SMP non LMC partagent un certain nombre de caractéristiques cliniques. Ils surviennent volontiers vers l'âge de 60 ans et sont souvent ou longtemps asymptomatiques. Les symptômes communs peuvent être des signes microvasculaires (migraine, paresthésies, érythromélalgie sous la forme d'une rougeur et chaleur des extrémités…), un prurit déclenché au contact de l'eau (dit aquagénique, dont la physiopathologie reste obscure mais parfois très handicapant pour les patients) et les complications thrombotiques, voire hémorragiques. Les thromboses sont davantage artérielles (AVC, IDM…) que veineuses ou plus atypiques : thrombophlébite cérébrale ou thrombose des vaisseaux hépatiques (thrombose porte ou des veines sus-hépatiques) ou des vaisseaux digestifs. Elles peuvent être contemporaines du diagnostic ou survenir lors de l'évolution de la maladie. Les saignements sont plus rares et modérés (ORL ou muqueux) et peuvent être aggravés par la prise d'anti-agrégant plaquettaire.

Selon le sous-type de SMP

La polyglobulie primitive survient un peu plus chez l'homme que chez la femme. La symptomatologie initiale peut être un syndrome d'hyperviscosité, une érythrose faciale récente, plus rarement une HTA.

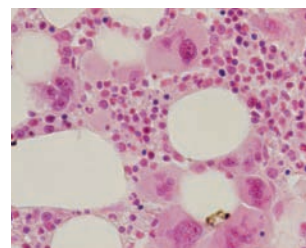
La thrombocytémie essentielle affecte volontiers la femme de 60 ans, il existe un deuxième pic de fréquence à 30 ans environ. Chez ces patientes, les problèmes spécifiques sont la contraception et la grossesse (fausses couches répétées). Les symptômes sont plutôt microvasculaires.

Dans la myélofibrose primitive (plus rare), la symptomatologie variable en fonction de l'évolution est souvent absente au début. Aux stades plus avancés, c'est le SMP avec les symptômes les plus sévères, essentiellement liés au syndrome anémique, à la splénomégalie (satiété précoce par compression de l'estomac, pesanteur de l'hypochondre gauche…) ou plus généralement sueurs nocturnes, douleurs osseuses, amaigrissement.

Les caractéristiques biologiques communes sont l'hyperleucocytose, la thrombocytose. La polyglobulie n'est constatée que dans la maladie de Vaquez, mais elle peut parfois être masquée par une carence martiale. La fréquence des mutations diffère selon les sous-types de SMP (tableau) : JAK2V617K retrouvée dans la majorité des cas de polyglobulie primitive et dans environ la moitié des thrombocytémies et des myélofibroses.

1. Thrombocytémie essentielle : tous les critères sont requis

- **Plaquettes ≥ 450 x 10^9/L.**
- **Prolifération mégacaryocytaire avec, morphologiquement, des mégacaryocytes grands et matures à la BOM.**
- **Pas de critère OMS pour une LMC, une PV, une MF, un SMD ou une autre néoplasie myéloïde.**
- **Présence de la mutation JAK2V617F ou autre marqueur de clonalité, ou pas de cause de thrombocytose réactionnelle.**



MF : myélofibrose ; SMD : syndrome myélodysplasique.

2. Critères OMS pour la maladie de Vaquez

Critères majeurs

1. Hémoglobine > 18,5 g/dL chez l'homme, > 16,5 g/dL chez la femme, ou preuves d'une augmentation de la masse sanguine.
2. Présence de la mutation V617F de *JAK2* ou d'une autre mutation similaire sur le plan fonctionnel (mutation sur l'exon 12 de *JAK2*).

Critères mineurs

1. Biopsie ostéomédullaire montrant une moelle osseuse hypercellulaire pour l'âge avec myéloprolifération des 3 lignées.
2. Taux sérique d'érythropoïétine abaissé.
3. Pousse spontanée (ou endogène) de colonies de progéniteurs érythroblastiques.

Le diagnostic est posé si sont réunis les 2 critères majeurs et 1 critère mineur ou le premier critère majeur et 2 critères mineurs.

QUI TRAITER ? QUELLES CIBLES ?

Chez tous les patients, il faut contrôler les facteurs de risque vasculaire comme l'HTA, le diabète... On préconise arrêt du tabac et pratique d'une activité physique. Seules les pratiques sportives les plus extrêmes sont à déconseiller en raison du traitement anti-agrégant.

Polyglobulie primitive et thrombocytémie essentielle ont une prise en charge similaire, fondée sur la prévention du risque thrombotique, qui persiste en l'absence d'évolution de la maladie.[3] Pour l'évaluer, 2 paramètres simples : l'âge et les thromboses antérieures liées au SMP. Les patients de moins de 60 ans et sans antécédent thrombotique sont considérés à faible risque de thrombose ; les plus de 60 ans et/ou avec antécédent sont à haut risque ; le groupe intermédiaire est moins bien défini : moins de 60 ans, pas d'antécédent mais facteurs de risque vasculaire.[3]

L'objectif dans la polyglobulie est de maintenir le taux d'hématocrite < 45 %.[1] Pour les patients à haut risque de thrombose, atteints de polyglobulie ou de thrombocytémie, on vise moins de 400 000 plaquettes.

Dans la thrombocytémie, le taux de plaquettes n'est pas corrélé au risque thrombotique : un chiffre élevé n'est donc pas plus « inquiétant » qu'un taux plus faible. En revanche, un nombre très élevé (> 1 500 000) expose à un risque hémorragique qui peut justifier un traitement cytoréducteur.

Les patients à faible risque sont traités par anti-agrégant plaquettaire seul (aspirine 75 ou 100 mg/j) en l'absence de contre-indication. Chez ceux à haut risque, un cytoréducteur est nécessaire outre l'anti-agrégant plaquettaire pour minimiser le risque thrombotique.

La prise en charge de la myélofibrose, plus difficile, est fondée sur l'évaluation de l'espérance de vie (environ 5 ans).[3] En effet, le pronostic est plus réservé, malgré une hétérogénéité très importante. La décision de traiter repose sur un score pronostique international (IPSS), qui prend en compte des critères cliniques (âge, signes constitutionnels comme fièvre, douleurs osseuses ou amaigrissement) et biologiques (leucocytes, hémoglobine, blastes circulants). Les patients sont ainsi considérés comme à faible risque (médiane de survie de 135 mois), risque intermédiaire 1 (95 mois), risque intermédiaire 2 (48 mois) et haut risque (27 mois).

Le traitement varie de l'abstention thérapeutique à la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) allogéniques. Les patients de faible risque ou intermédiaire 1 sont surveillés ou traités de façon symptomatique (anémie, splénomégalie) ; le risque intermédiaire 2 et le haut risque sont des indications à la greffe ou à un traitement expérimental (essais thérapeutiques).

3. Myélofibrose : au moins 3 critères majeurs et 2 mineurs

Critères majeurs

- Biopsie de moelle compatible avec une fibrose et anomalie de la lignée mégacaryocytaire.
- Pas de critères pour une PV, une TE, une LMC ou un SMD.
- JAK2V617F positif ou anomalie clonale cytogénétique ou moléculaire et si absente pas d'arguments pour une myélofibrose secondaire (inflammation autre cancer).

Critères mineurs

- Érythromyélémie ; élévation du taux de la LDH ; anémie ; splénomégalie palpable.

COMMENT TRAITER ?

Aucune thérapeutique simple ne guérit définitivement ces affections : la greffe de CSH n'est jamais indiquée dans la polyglobulie et la thrombocytémie en raison de ses effets secondaires potentiellement graves ; dans la myélofibrose, elle est réservée à un nombre de patients restreint, plutôt jeunes, en bon état général et sous réserve de la disponibilité d'un donneur compatible.[3]

Polyglobulie primitive et TE

La prévention par anti-agrégant plaquettaire est systématique en l'absence de contre-indication. En effet, une étude randomisée dans la polyglobulie primitive a montré une diminution du risque thrombotique sous 100 mg/j d'aspirine.[4] Prudence chez les patients avec un taux de plaquettes très élevé (> 1 ou 1,5 million) au risque hémorragique augmenté.

En cas de thrombose, le traitement est classique avec une anticoagulation initiale par héparine

relayée par AVK si thombose veineuse, ou antiagrégant plaquettaire si thrombose artérielle. La poursuite d'une anticoagulation au long cours se discute au cas par cas si récidive thrombotique veineuse.

Dans la polyglobulie primitive, on débute souvent par des saignées hebdomadaires de 300 à 500 mL (avec compensation volumique ou non), faites en hôpital de jour et éventuellement à domicile en cas de bonne tolérance. Objectif : maintenir l'hématocrite inférieur à 45 %.[5] Elles peuvent être poursuivies au long cours chez le sujet à faible risque thrombotique, à condition de ne pas être trop rapprochées. Elles sont urgentes en cas de diagnostic concomitant de thrombose ou de symptômes d'hyperviscosité. La carence martiale induite est à respecter car la prescription de fer dans ce contexte aboutit à un rebond polyglobulique. Si saignées trop rapprochées ou mal supportées ou thrombocytose majeure : un cytoréducteur est indiqué.

Pour les patients à risque thrombotique, le cytoréducteur de référence est l'hydroxyurée (Hydréa). En effet, elle a montré sa supériorité sur l'anagrélide (Xagrid) dans la thrombocytémie essentielle en termes de prévention du risque thrombotique et de tolérance.[6] L'hydroxyurée est en général bien supportée avec des effets secondaires modérés surtout cutanéomuqueux (aphtes, sécheresse de la peau…). Il s'agit d'une molécule de chimiothérapie mais il n'existe pour l'instant pas d'argument pour l'incriminer dans une augmentation du risque leucémique inhérent à cette pathologie. La posologie est augmentée progressivement pour atteindre une réponse complète (normalisation de l'hématocrite et/ou des plaquettes).[3]

Des alkylants sont également disponibles, comme le pipobroman (Vercyte), le melphalan… mais étant leucémogènes, ils sont désormais réservés aux sujets âgés et aux patients résistants, ou ne tolérant pas les autres molécules.[3]

Dans la thrombocytémie essentielle, la molécule de deuxième ligne est l'anagrélide (Xagrid). Ciblant uniquement les plaquettes, son indication est donc restreinte à cette affection. Principaux effets secondaires : céphalées, palpitations, troubles du transit de type diarrhée, œdèmes. Ils sont limités par une hausse progressive de la posologie. Pas d'augmentation du risque leucémique.[3]

L'interféron est parfois utilisé hors AMM dans les SMP non LMC en raison de son pouvoir antiprolifératif (1 injection sous-cutanée hebdomadaire ou tous les 15 jours). Les formes retard en ont amélioré la tolérance, qui reste toutefois médiocre au long cours (fatigue, réactions à l'injection…). Ce traitement est réservé aux patients les plus jeunes pour éviter un risque leucémogène au long cours ou à ceux résistants aux autres molécules. Certains sujets répondeurs voient leurs injections diminuées progressivement (toutes les 3 semaines puis tous les mois…) jusqu'à un arrêt parfois total avec la persistance d'une réponse hématologique complète.[3]

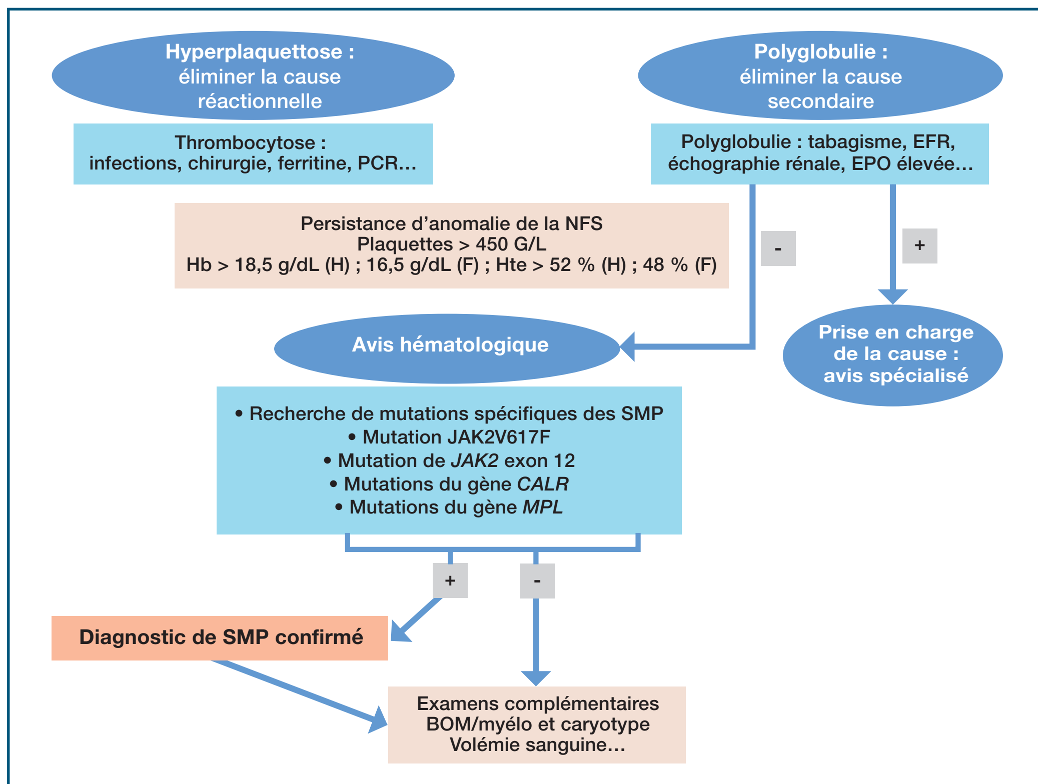


Fig. 3 – Démarche diagnostique des SMP non LMC en 2015.

L'essentiel

Ne pas banaliser une anomalie persistante de la NFS, même si le patient est asymptomatique +++.

Rechercher polyglobulie ou thrombocytose en cas de thrombose, en particulier en l'absence de facteurs de risque ou si localisation atypique (obstruction d'une veine sus-hépatique ou syndrome de Budd-Chiari).

Éliminer les causes réactionnelles et débuter un bilan de polyglobulie secondaire.

Essentielle au diagnostic, la mutation du gène *JAK2* est commune aux 3 entités (mais pas constante).

Nécessité d'une biopsie ostéomédullaire (pour différencier thrombocytémie et myélofibrose).

Prise en charge similaire pour polyglobulie primitive et thrombocytémie essentielle.

Pronostic plus sombre pour la myélofibrose plus difficile à traiter.

Un espoir : les inhibiteurs de *JAK2* ?

Myélofibrose

Seule la greffe allogénique de CSH permet d'espérer une guérison. Elle est classiquement indiquée chez les patients de moins de 70 ans, en état général conservé malgré la maladie et disposant d'un donneur compatible. Elle est donc rarement possible. Ses effets secondaires la font réserver aux patients ayant une maladie avancée, c'est-à-dire à risque intermédiaire 2 ou élevé.[3]

Les autres traitements sont palliatifs ou symptomatiques car ils n'agissent pas sur l'évolution de la maladie. Leur effet est globalement modeste et transitoire. Les patients ont souvent une association de symptômes, rendant la prise en charge plus difficile : en effet, le traitement d'une splénomégalie risque d'aggraver l'anémie associée par son effet cytotoxique.[3]

Pour l'anémie, transfusions globulaires. L'érythropoïétine peut être utilisée mais hors AMM. Les androgènes peuvent être efficaces (danazol). Les immunomodulateurs comme la thalidomide ou le lénalidomide (Revlimid) ont parfois un effet sur l'anémie, voire la thrombopénie.

La splénomégalie s'aggrave au fil du temps et peut atteindre une taille monstrueuse, descendant dans la fosse iliaque gauche et dépassant la ligne ombilicale. Le traitement classique est l'hydroxyurée, mais son effet est souvent modeste. Le problème est qu'il aggrave l'anémie (effet cytotoxique). Il est parfois nécessaire d'envisager une splénectomie en l'absence de réponse, voire une radiothérapie ciblée sur la rate. L'ablation de la rate est réservée aux patients en état de supporter cette opération (risquée en raison de la taille de l'organe) et réfractaires aux autres traitements. La radiothérapie a souvent un effet transitoire et aggrave les cytopénies.

NOUVEAUX TRAITEMENTS

Après la découverte de la mutation du gène *JAK2*, sont nés des espoirs importants de traitement ciblé sur la cause de la maladie, comme dans la LMC.

Des molécules anti-JAK2 ciblant la protéine JAK2 (inhibiteur de la tyrosine kinase JAK2) ont été développées et testées dans des essais thérapeutiques. La première, le ruxolitinib (Jakavi, 2 prises orales par jour, à prendre en continu jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'un effet secondaire) a obtenu son AMM en 2012 dans la myélofibrose après avoir démontré son intérêt par rapport au traitement classique dans 2 essais randomisés de phase 3.[7] À la différence des inhibiteurs de tyrosine kinase de la LMC, ce médicament n'a pas permis d'obtenir de réponses complètes. L'amélioration est surtout significative sur les signes généraux ou constitutionnels et la splénomégalie. Il n'améliore pas, voire aggrave l'anémie ou la thrombopénie (toxicité hématologique). Sa tolérance extrahématologique est correcte, avec des effets modérés (vertiges, perturbations du bilan hépatique, infections virales…). Le ruxolitinib bénéficie également aux patients ne possédant pas la mutation de *JAK2*. Il est en développement dans les autres SMP non LMC, en particulier la polyglobulie primitive où il a démontré son intérêt chez les patients résistants ou intolérants à l'hydroxyurée.

D'autres inhibiteurs de *JAK2* sont en cours d'étude, mais aucun pour l'instant ne semble permettre d'obtenir de réponses complètes. ●

J. Rey déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (conférences, colloques) pour Amgen, Novartis, Shire.
A. Murati déclare n'avoir aucun lien d'intérêts

RÉFÉRENCES

1. James C, Ugo V, Le Couédic JP, et al. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. Nature 2005;434:1144-8.
2. Tefferi A, Thiele J, Orazi A, et al. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythémie verra, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: recommendations from an ad hoc international expert panel. Blood 2007;110:1092-7.
3. Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. J Clin Oncol 2011;29:761-70.
4. Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, et al.; European Collaboration on Low-Dose Aspirin in Polycythemia Vera Investigators. Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. N Engl J Med 2004;350:114-24.
5. Marchioli R, Finazzi G, Specchia G, et al.; CYTO-PV Collaborative Group. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythémie vera. N Engl J Med 2013;368:22-33.
6. Harrison CN, Campbell PJ, Buck G, et al.; United Kingdom Medical Research Council Primary Thrombocythemia 1 Study. Hydroxyurea compared with anagrelide in high-risk essential thrombocythemia. N Engl J Med 2005;353:33-45.
7. Harrison C, Kiladjian JJ, Al-Ali HK, et al. JAK2 inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. N Engl J Med 2012;366:787-98.

Par P. Santulli[1-3], D. de Ziegler[1], C. Chapron[1-3], B. Borghese[1,3]

Endométriose et infertilité

La chirurgie facilite les chances de conception spontanée dans les 6 à 18 mois suivant l'intervention.

L'endométriose, définie par la présence de tissu endométrial (glandes et stroma) en dehors de la cavité utérine, est source de douleurs pelviennes et d'infertilité.[1] Classiquement, on en distingue trois entités : péritonéale (cul-de-sac de Douglas et ligaments larges) ; ovarienne ; profonde (ligaments utéro-sacrés, rectosigmoïde, vagin et vessie) qui sont en fait souvent associées à des degrés divers. Alors que le lien entre localisation des lésions et type de douleur est relativement clair, la cause précise de l'infertilité demeure inconnue dans la majorité des cas.

Inflammation de la cavité pelvienne

Au sein de la cavité pelvienne, l'endométriose induit principalement une réponse inflammatoire qui interfère avec les interactions entre le spermatozoïde et l'ovocyte, diminuant les chances de conception spontanée ou *in vivo.* Ces chances sont augmentées dans les 6 à 18 mois qui suivent une intervention chirurgicale.

Dans une étude rétrospective, Vercellini et al. ont retrouvé que le taux de conception spontanée suite à la chirurgie était d'environ 50 %, indépendamment du stade de la maladie.[2] Ces résultats sont en accord avec d'autres séries. Cependant, les données issues de ces études ont tendance à être légèrement meilleures que ce qu'on observe en pratique courante lorsque la qualité de la prise en charge chirurgicale est moins optimale.[3]

1. Département de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Cochin, AP-HP, 75015 Paris.
2. Laboratoire d'immunologie, EA 1833, Paris.
3. Faculté de médecine, Inserm U1016, Institut Cochin, CNRS (UMR 8104), Paris.
pietro.santulli@inserm.fr

Atteinte ovarienne et réponse à la stimulation

La localisation ovarienne induit la formation de faux kystes ou d'endométriomes. Ceux-ci résultent d'une invagination des lésions endométriosiques primaires qui, secondairement, se remplissent du sang accumulé au moment des menstruations, au sein du tissu ectopique. Dans les ovaires, es endométriomes interfèrent avec le développement des follicules ovariens, non seulement en fertilité spontanée[4] mais également en FIV avec diminution du nombre d'ovocytes recueillis lors de la stimulation.

Conséquence principale : une réponse sub-optimale, voire nettement altérée à la stimulation, notamment en présence d'endométriomes bilatéraux.[5]

Elle est à différencier de l'insuffisance liée à l'âge. En effet, si la qualité ovocytaire est diminuée en cas de vieillissement ovarien (physiologique), elle ne semble pas être altérée en cas d'endométriose ovarienne.[6]

La part relative de l'endométriose elle-même, des endométriomes ou bien d'un antécédent de chirurgie pour endométriome, dans la mauvaise réponse ovarienne à la stimulation, reste cependant très débattue.

Récemment, Streuli et al. ont avancé de nouveaux arguments selon lesquels la chirurgie était la première cause d'atteinte de la fonction ovarienne. Les auteurs ont montré que les taux d'AMH (hormone anti-müllérienne) mesurés juste avant chirurgie n'étaient pas altérés chez les patientes ayant des endométriomes, en comparaison à ceux de femmes du même âge, indemnes de la pathologie. Au contraire, ces taux étaient significativement diminués chez les malades qui avaient un antécédent de chirurgie pour endométriome, comparativement à des femmes n'ayant jamais été opérées.[7]

Ces données supportent l'hypothèse selon laquelle c'est la chirurgie de l'endométriose – et non la maladie elle-même – qui altère la réponse à la stimulation en cas d'endométriose ovarienne. Ainsi les indications doivent être prudentes chez les patientes endométriosiques, lorsqu'une assistance médicale à la procréation (AMP) est envisagée, et ce, quelles qu'en soient les raisons.

Atteinte utérine et réceptivité endométriale

Des données récentes ont montré que l'endomètre eutopique était anormal en cas d'endométriose.[8] La qualité de sa réceptivité semble altérée, ce qui explique les échecs de grossesse en AMP décrits dans ce contexte. Principaux mécanismes : résistance à la progestérone, inflammation et stéroïdogenèse accrue.[1]

Les anomalies endométriales décrites régressent après suppression de la fonction ovarienne par agonistes de la GnRH (GnRH-a)[9] ou pilule contraceptive.[10]

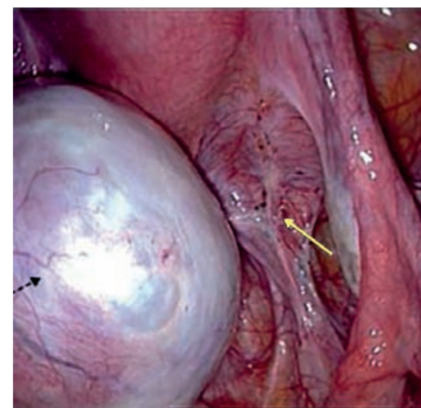


Fig. 1 – Endométriose profonde du ligament utéro-sacré droit (flèche continue) et kyste ovarien endométriosique gauche (flèche discontinue), vue coelioscopique.

L'ESSENTIEL

- ➔ **L'endométriose** affecte la fertilité par divers mécanismes.
- ➔ **S'assurer avant chirurgie** qu'une conception spontanée est possible et que l'âge et la réserve ovarienne autorisent un délai de 9 à 18 mois.
- ➔ **Avant AMP,** bénéfice de la chirurgie sur la conception non démontré. Mais risque d'altération de la fonction ovarienne.
- ➔ **Bloquer la fonction ovarienne** par agonistes de la GnRH ou estroprogestatif corrige les altérations endométriales et optimise les chances de succès en AMP.

Des essais cliniques ont montré que 3 à 6 mois de blocage ovarien avant assistance médicale à la procréation par agoniste de GnRH améliorait significativement les résultats de la procréation assistée. Avec cette stratégie, l'intensité de la réponse à la stimulation n'était pas diminuée par rapport au groupe contrôle non traité avant AMP.

Une normalisation comparable de la réceptivité endométriale pourrait être obtenue avec une pilule estroprogestative, avec l'avantage majeur d'induire moins d'effets secondaires que les agonistes.[11]

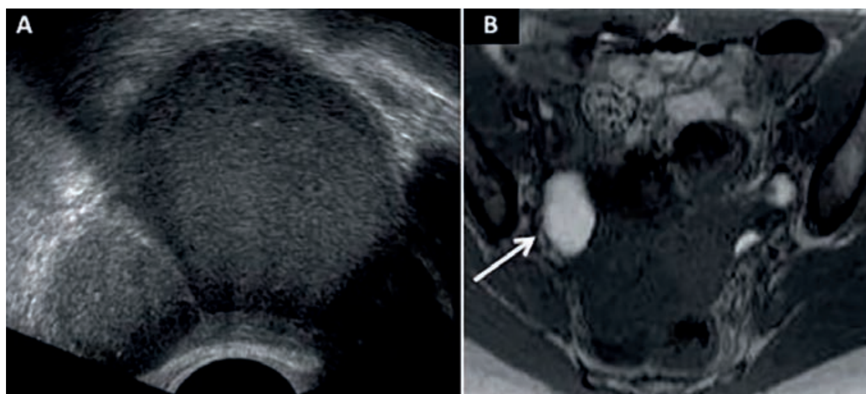


Fig. 2 – A : échographie endovaginale : kyste ovarien endométriosique avec un fin piqueté échogène homogène. B : IRM en coupe axiale, séquence pondérée T1 : kyste ovarien droit en hypersignal.

En pratique

La chirurgie augmente les chances de procréation spontanée dans les 6 à 18 mois en cas d'endométriose profonde. Ainsi, il est important de déterminer initialement si une telle conception est envisageable avant de planifier la prise en charge. De ce fait, il est nécessaire de s'assurer de la qualité du sperme et de la perméabilité tubaire. Il faut déterminer à l'avance s'il est raisonnable pour la patiente de s'accorder un délai de 6 à 18 mois après la chirurgie dans le but d'obtenir une conception spontanée. Pour cela, on étudie la réserve ovarienne (FSH à J3, AMH et compte folliculaire). La patiente doit accepter ce délai en vue d'une procréation « naturelle ». Si la chirurgie est finalement retenue, il n'y pas d'intérêt à proposer après l'intervention des procédures intermédiaires comme des stimulations-inséminations intra-utérines, qui n'offrent aucun bénéfice véritablement démontré dans ce contexte.

Au terme de ce délai, si la patiente n'est toujours pas enceinte, une AMP doit être débutée sans attendre.

Quand l'âge de la patiente et/ou la réserve ovarienne excluent la possibilité d'attendre, ou lorsque le sperme et/ou le statut tubaire sont incompatibles avec une grossesse spontanée, une AMP doit être entreprise immédiatement. Préalablement, la suppression de la fonction ovarienne est recommandée, par des GnRH-a pendant 3 à 6 mois ou par la pilule pendant 6 à 9 semaines. En principe, la chirurgie n'est pas recommandée avant l'AMP, puisqu'elle n'améliore pas ses chances de succès, voire pourrait avoir des conséquences délétères sur ses résultats.

Cette nouvelle règle – pas de chirurgie avant FIV – comporte tout de même certaines exceptions : une intervention est à envisager avant AMP en cas de douleurs pelviennes intenses ; d'hydrosalpinx et si la bénignité de la lésion ovarienne est douteuse. Une observation stricte de cet algorithme permettrait d'éviter que le traitement proposé à la patiente endométriosique infertile ne dépende que de l'avis du premier médecin rencontré, comme c'est encore trop souvent le cas. ●

RÉFÉRENCES

1. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. Lancet 2010;376:730-8.
2. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. Hum Reprod 2009;24:254-69.
3. Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, et al. Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. Hum Reprod 2009;24:1619-25.
4. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. Hum Reprod 2009;24:2183-6.
5. Busacca M, Riparini J, Somigliana E, et al. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. Am J Obstet Gynecol 2006;195:421-5.
6. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, et al.; ESHRE consensus on the definition of « poor response » to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod 2011;26:1616-24.
7. Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, et al. In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. Hum Reprod 2012;27:3294-303.
8. Wang G, Tokushige N, Fraser IS. Nerve fibers and menstrual cycle in peritoneal endometriosis. Fertil Steril 2011;95:2772-4.
9. Kamada Y, Nakatsuka M, Asagiri K, et al. GnRH agonist-suppressed expression of nitric oxide synthases and generation of peroxynitrite in adenomyosis. Hum Reprod 2000;15:2512-9.
10. Choi YS, Cho S, Lim KJ, et al. Effects of LNG-IUS on nerve growth factor and its receptors expression in patients with adenomyosis. Growth Factors 2010;28:452-60.
11. de Ziegler D, Gayet V, Aubriot FX, et al. Use of oral contraceptives in women with endometriosis before assisted reproduction treatment improves outcomes. Fertil Steril 2010;94:2796-9.

P. Santulli déclare n'avoir aucun lien d'intérêts. D. de Ziegler, C. Chapron et B. Borghese n'ont pas transmis de déclaration de lien d'intérêts.

Par **Franz Hozer, Fayçal Mouaffak***

Choisir un antidépresseur

Dans un épisode dépressif caractérisé unipolaire, 3 étapes doivent être respectées.

De nombreuses molécules antidépressives sont actuellement disponibles dans la pharmacopée. Selon leur mode d'action pharmacodynamique prédominant, elles sont réparties en six différentes classes : inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) ; inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ; imipraminiques ; antagonistes $\alpha 2$; inhibiteurs de la mono-amine-oxydase (IMAO) et mélatoninergiques (tableau).

Cette variété offre au praticien un large choix dans l'épisode dépressif caractérisé. Si aucun antidépresseur (AD) n'a fait la preuve d'une meilleure efficacité par rapport aux autres molécules, il est inexact et réducteur de considérer que tous se valent. En effet, au sein d'une même famille, et *a fortiori* entre les différentes classes, plusieurs propriétés spécifiques à une molécule donnée (pharmacodynamiques et pharmacocinétiques) lui confèrent une action thérapeutique et des effets secondaires propres, qui motiveront une utilisation préférentielle dans telle ou telle situation clinique.

Le choix d'un antidépresseur repose sur 3 étapes. Tout d'abord, identifier la tolérance et l'efficacité d'éventuelles séquences thérapeutiques antérieures. Ensuite, évaluer le statut somatique du patient. Enfin, caractériser la nature et l'intensité de la symptomatologie dépressive.

Rechercher des séquences antérieures

Il est indispensable de préciser les antécédents de traitements antidépresseurs. En effet, une molécule qui a fait la preuve de son efficacité par le passé peut à nouveau être proposée au patient. *A contrario,* un antidépresseur mal toléré ou n'ayant pas permis une amélioration clinique satisfaisante est d'emblée écarté.

Les ISRS, dont l'action pharmacodynamique principale est monoaminergique (sérotoninergique en l'occurrence), sont considérés comme des médicaments de première ligne. Ces molécules ont en effet un rapport bénéfice/risque favorable et sont d'utilisation facile.[1] Les antagonistes $\alpha 2$ sont également des AD de première ligne en monothérapie. Les IRSN (à action biaminergique : sérotoninergique et noradrénergique) sont préconisés en seconde ligne. Enfin, les imipraminiques et les IMAO (triaminergiques : sérotoninergique, noradrénergique et dopaminergique) sont prescrits en troisième intention, dans les épisodes dépressifs résistants, du fait de leur moins bonne tolérance et d'une moindre maniabilité.

Évaluer le statut somatique

Dresser l'inventaire complet des antécédents somatiques du patient est nécessaire. En effet, ceux-ci peuvent interdire telle ou telle molécule, de façon absolue ou relative.[1, 2]

En cas de glaucome par fermeture de l'angle ou d'obstacle urétroprostatique, l'action anticholinergique marquée des imipraminiques les contre-indique.

Chez les hypertendus, les IRSN (plus particulièrement la venlafaxine, Effexor) et les IMAO sont maniés avec prudence du fait du risque de poussées hypertensives, notamment à fortes posologies. Ces mêmes IMAO, ainsi que les imipraminiques, sont également responsables d'une hypotension orthostatique qu'il convient de prendre en compte, notamment chez les sujets âgés (cf. infra). En cas d'antécédent d'intervalle QT allongé, on évite les imipraminiques ainsi que le citalopram (Seropram) et l'escitalopram (Seroplex).

Chez un patient épileptique, on préfère l'escitalopram (Seroplex), molécule la moins proconvulsivante, et on proscrit les imipraminiques.

En cas d'insuffisance hépatique, la plupart des antidépresseurs peuvent être utilisés mais à plus faible posologie, du fait de leur métabolisme hépatique. À noter l'intérêt dans ce contexte du milnacipran (Ixel) dont le métabolisme hépatique limité permet son utilisation sans risque. Seules la duloxétine (Cymbalta) et l'agomélatine (Valdoxan) sont contre-indiquées. Les potentiels effets secondaires hépatiques de l'agomélatine imposent de manière systématique une surveillance régulière de la fonction hépatique (carnet remis au patient par le prescripteur contenant un agenda de suivi des dosages des enzymes hépatiques, à présenter lors de la consultation médicale ; information concernant notamment les signes ou symptômes hépatotoxiques).

Chez l'insuffisant rénal, là encore, la quasi-totalité des antidépresseurs peuvent être prescrits, sous réserve d'une posologie adaptée au débit de filtration glomérulaire.

En cas de grossesse ou d'allaitement, l'antidépresseur dont l'utilisation a été la plus documentée est la sertraline (Zoloft).

En cas de syndrome métabolique, les molécules les plus orexigènes ou dyslipidémiantes sont les antagonistes $\alpha 2$ et les imipraminiques (ces molécules modifient la sensation de satiété par action antihistaminergique).

Chez le sujet âgé, pas d'imipraminiques ni d'IMAO qui augmentent le risque de chute par hypotension orthostatique, ni de molécules à action anticholinergique confusogène (imipraminiques et, dans une moindre mesure paroxétine). On utilise volontiers les antagonistes α_2 qui sont bien tolérés.

* Service de psychiatrie, hôpital Bicêtre, AP-HP, 94270 Le Kremlin-Bicêtre.

L'ESSENTIEL

- ➜ **Tous les antidépresseurs ne sont pas équivalents.**
- ➜ Prendre garde aux contre-indications.
- ➜ **Nature et intensité des symptômes** orientent le choix.
- ➜ **Informer le patient :** syndrome de sevrage possible si arrêt brutal ; nécessité d'une observance quotidienne ; efficacité retardée dans le temps ; traitement d'au moins 6 mois.

Nature et intensité des symptômes

En cas d'intensité sévère, on préfère les IRSN, les imipraminiques, voire les IMAO. Leur prescription se justifie en première ligne par leur action pharmacodynamique plus large que celle des ISRS.

Si la symptomatologie anxieuse est marquée, on utilise volontiers des molécules à fort potentiel anxiolytique : paroxétine et antidépresseurs imipraminiques (du fait de leur action anticholinergique), et dans une moindre mesure fluvoxamine et sertraline (en raison de leur affinité pour les récepteurs sigma 1).

Des troubles du sommeil prédominants tirent bénéfice de l'effet sédatif (par action anti-histaminergique et α-adrénolytique) des antagonistes α_2 et de certains imipraminiques (amitriptyline, Laroxyl ; trimipramine, Surmontil).

Dans un épisode dépressif avec apathie et troubles cognitifs marqués, les molécules à effet prodopaminergique, iproniazide (Marsilid, par inhibition de la MAO de type B), fluoxétine (*via* un antagonisme 5-HT_2C) et sertraline (*via* une inhibition de la recapture de la dopamine) ont une action psychostimulante et procognitive.

En cas de plaintes douloureuses significatives, l'effet noradrénergique de la duloxétine, du milnacipran et des imipraminiques est antalgique.

Si l'anhédonie est au premier plan, l'agomélatine (Valdoxan) est présentée comme une alternative à envisager.

Informer le patient

Dans tous les cas, il est impératif d'insister sur certains points majeurs :[1-3]

- efficacité retardée : en pratique, les premiers signes partiels de l'activité des antidépresseurs interviennent au bout de 2 à 4 semaines et leur efficacité complète seulement au bout de 6 à 10 semaines ;
- importance de l'observance et de la dose : un traitement antidépresseur n'a d'efficacité qu'à condition d'une prise quotidienne et d'une posologie suffisante. À ce titre, il est impératif de ne pas hésiter à l'augmenter, notamment en cas de réponse partielle ;
- absence de risque de dépendance : contrairement aux benzodiazépines, les antidépresseurs n'entraînent pas d'accoutumance. Cependant, un syndrome de sevrage est susceptible d'apparaître en cas d'arrêt brutal ; ce phénomène peut être prévenu en diminuant progressivement la dose avant l'arrêt définitif ;
- nécessité d'une prise prolongée : la durée de traitement d'un épisode dépressif caractérisé est d'au moins 6 mois.

Conduite à tenir en cas d'inefficacité ?

L'inefficacité est une absence de réponse, soit une amélioration clinique inférieure à 50 % à l'échelle de dépression de Hamilton après une séquence thérapeutique bien conduite en termes de durée (4 à 6 semaines) et de posologie.[3]

Plusieurs options (aucune n'ayant montré de supériorité) :[4, 5]

- *switcher,* c'est-à-dire changer un antidépresseur pour un autre. On privilégie une molécule d'une classe pharmacologique différente ;[3]
- associer : afin d'obtenir un effet synergique, on choisit 2 antidépresseurs ayant des mécanismes d'action distincts. En pratique, on ajoute un antagoniste α_2 à un ISRS, un IRSN ou un imipraminique ;
- potentialiser : ajouter un médicament qui n'est pas considéré comme un antidépresseur : sels de lithium, hormones thyroïdiennes ou antipsychotiques atypiques à faible posologie.

A noter : en cas de bipolarité, tous les antidépresseurs sont susceptibles d'entraîner un virage de l'humeur (apparition d'un syndrome [hypo]maniaque), qui impose leur arrêt immédiat et un avis psychiatrique urgent. La prise en charge d'un épisode dépressif chez un patient bipolaire obéit à des guidelines très différents et doit être réservée à un spécialiste. ●

TABLEAU DIFFÉRENTES CLASSES D'AD

Classe	Principales molécules et doses (mg/j)
ISRS	fluoxétine (Prozac) 20-60 paroxétine (Deroxat) 20-50 sertraline (Zoloft) 50-200 fluvoxamine (Floxyfral) 100-300 citalopram (Seropram) 20-60 escitalopram (Seroplex) 10-20
IRSN	venlafaxine (Effexor) 75-150 milnacipran (Ixel) 100 duloxétine (Cymbalta) 60-120
Imipraminiques	clomipramine (Anafranil) 75-150 amitriptyline (Laroxyl, Elavil) 75-150 imipramine (Tofranil) 75-150 trimipramine (Surmontil) 75-150
Antagonistes α2	mirtazapine (Norset) 15-45 miansérine (Athymil) 30-90
IMAO	iproniazide (Marsilid) 50-100 moclobémide (Moclamine) 300-600
Mélatoninergiques	agomélatine (Valdoxan) 25-50

RÉFÉRENCES

1. National Institute for Health and Care Excellence. The treatment and management of depression in adults (update). NICE Clinical Guideline 90. Octobre 2009.
2. Afssaps. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Octobre 2006.
3. Gourion D, Galinowski A, Baraille L, Picard H. Switch antidepressants: when? How? Why? Encephale 2011;37 Suppl 1:S50-7.
4. Coryell W. The search for improved antidepressant strategies: is bigger better? Am J Psychiatry 2011;168:664-6.
5. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry 2006;163:1905-17.

Liens d'intérêts :
F. Hozer : AstraZeneca, Otsuka, Lundbeck, Euthérapie.
F. Mouaffak : AstraZeneca, Otsuka, Lundbeck.

Par **Marie Touati-Pellegrin, Tilia Knipiler, Pierre Canouï**
Service de pédopsychiatrie, hôpital Necker-Enfants malades,
AP-HP, 75743 Paris Cedex 15.

L'enfant malade chronique

L'accompagnement psychique reste nécessaire après l'annonce de la guérison.

La maladie chronique, ébranlant les représentations parentales et le développement physique et psychique de l'enfant, est un événement qui fait effraction dans sa vie et celle de sa famille. Son annonce bouleverse et implique pour chacun de mettre en œuvre des capacités d'adaptation et de défense. Les pathologies du bébé impactent particulièrement les interactions précoces avec le père et la mère. L'enfant d'âge scolaire est confronté à des représentations corporelles modifiées et à l'émergence possible d'angoisses morbides.

Le bébé malade

Le développement psychoaffectif du bébé est lié aux interactions (comportementales, affectives et fantasmatiques) qui se tissent dès la naissance avec ses objets d'attachement.
La maladie, au même titre que la pathologie et l'insécurité affective maternelle, peut avoir un retentissement négatif à cette étape primordiale de son développement psychique.
La violence de la maladie et ses traitements peuvent entraîner une altération des capacités maternelles à lire et traduire les messages « intolérables » exprimés par son bébé. Un désaccordage affectif se constitue progressivement. Ainsi le vécu maternel des cris et pleurs du nourrisson s'exprime par des sentiments de doute, de désespoir, voire d'agressivité envers elle-même ou son bébé. Les parents, pris dans leurs angoisses de mort et leur souffrance psychique, peinent à investir leur enfant de façon positive. Ces réactions évoluent parfois vers des troubles constitués et nécessitent, à titre préventif, une prise en charge spécifique axée sur la triade père-mère-bébé.
Lorsque le bébé souffre d'une douleur qui se chronicise, sa façon d'extérioriser son malaise se modifie. Les manifestations initialement bruyantes (cris, pleurs) tendent progressivement à disparaître. Les signaux de détresse ne sont ainsi plus reçus par la mère. Le bébé exprime alors son mal uniquement par le corps. Il prend une posture raide le rendant difficile à porter. Le dialogue tonico-émotionnel est impossible.
L'atonie psychomotrice (comportement des enfants trop calmes décrit par Annie Gauvain-Piquard) s'exprime par une disparition des expressions émotionnelles, un désintérêt pour le monde extérieur et une diminution de la motricité. Le bébé, en retrait, semble hostile à son entourage (ce qui fait évoquer à tort une dépression). En retour cela peut entraîner une attitude de rejet de ses parents ou des soignants.

Facteurs majorant la souffrance des parents

- Caractère létal de la pathologie (le risque de mort pouvant faire écho aux angoisses vécues pendant la grossesse).
- Perception négative de la maladie par la société.
- Risque de séquelles et de handicap fonctionnel.
- Fréquence importante des hospitalisations.

L'enfant malade

La maladie chronique et son annonce diagnostique notamment, créent une rupture dans la vie de l'enfant et de sa famille. Cela le confronte à une réalité probablement non accessible car trop violente et trop complexe. Il est sidéré psychiquement par sa souffrance, les risques de mort et de séquelles qu'il encourt et la peine qu'il cause à ses parents en étant malade. Au début, il est centré sur ses symptômes, les bouleversements de son corps liés à son affection, à ses traitements et aux hospitalisations répétées. Le temps, l'expérience et la confrontation régulière à ses troubles donneront du sens au caractère chronique de sa pathologie.
Plusieurs paramètres entrent en jeu. Pour le jeune enfant, les événements ont un caractère réversible, ce qui rend dans un premier temps inconcevable le concept de chronicité et de mort. La fréquence et la pénibilité des traitements (contraintes organisationnelles, effets secondaires…) au premier plan, peuvent lui faire « oublier » sa maladie. Son corps est attaqué à la fois dans ses représentations et dans sa réalité physique. Enfin, le caractère génétique d'une maladie a des incidences sur la famille élargie.
L'image du corps est propre à chacun et contribue à l'estime de soi. Or elle est bouleversée par la maladie chronique et la douleur. En effet, la réalité concrète des atteintes corporelles liées à la pathologie, les traitements nécessaires et les examens paramédicaux répétés, font vivre à l'enfant un sentiment de dépossession corporelle selon Catherine Jousselme. Cela entraîne une souffrance psychique et une perte

L'ESSENTIEL

- **L'annonce de la maladie** sidère les processus de pensée de l'enfant et de ses parents.
- **L'image du corps est mise à mal.** Le travail de la maladie, processus psychique réactionnel, en donnant du sens à la maladie, permet un réinvestissement positif.
- **La temporalité de la guérison médicale** n'est pas celle de la guérison psychique...

de l'estime de soi, voire une dépression. La prise en charge de cette souffrance a pour but d'aider l'enfant à se réapproprier son corps, à sortir d'une passivité vis-à-vis des soins et de son entourage, et à l'encourager à (re)prendre soin de lui.

Deux types d'angoisses affectent l'enfant :

– l'angoisse de séparation ou d'abandon liée aux séparations physiques, concrètes (hospitalisations), inévitables, avec les proches et les milieux de vie habituel ;
– l'angoisse de mort, fréquente, même si le pronostic vital n'est pas engagé à court ou moyen terme.

L'enfant malade peut inconsciemment régresser à un stade plus précoce de son développement psychoaffectif. Il apparaît alors immature (relations interpersonnelles, gestion de la maladie...). C'est un mécanisme de défense qui le protège des problématiques angoissantes venant menacer son intégrité psychique.

L'équilibre psychique de la famille est ébranlé. Dans leur quête de sens de la maladie, les parents développent souvent une anxiété et une culpabilité importantes. Les géniteurs (voire les grands-parents et les frères et sœurs) sont débordés, sidérés dans leurs mécanismes de défense. Ces réaménagements de la dynamique familiale peuvent se traduire par des difficultés éducatives à mettre des limites et à permettre l'autonomisation de l'enfant.

L'annonce d'une guérison prochaine pour l'enfant malade chronique, avec toute la joie qu'elle apporte, soulève aussi de nouvelles angoisses (peur de la récidive ou de la rechute) et une incertitude. Dans ces périodes compliquées, un accompagnement est souvent nécessaire.

La guérison médicale peut être définie comme l'arrêt de la maladie mais le processus de cicatrisation psychique est long, tortueux et complexe, c'est pourquoi il nécessite un accompagnement. Ce décalage, source de fragilités, doit inciter à ne pas arrêter brutalement le suivi de l'enfant, même guéri.

La perte de la maladie peut créer un vide sidérant qui agit comme un nouveau traumatisme et peut être vécu comme un abandon des équipes de soin. Guérir d'une maladie chronique ne va pas de soi.

Pour l'enfant, cela peut être synonyme de redevenir « comme avant » et comme les autres, réparant le sentiment de solitude et de différence induit par la maladie. Pour les parents, toujours inquiets, les angoisses et les fantasmes de mort, si présents dans les maladies graves, terrifiants et extrêmement culpabilisateurs se trouvent d'autant plus inacceptables et honteux avec la guérison de leur enfant.

Travail de la maladie : un processus réparateur ?

Fait par les enfants et leurs familles, il comprend selon Piedinielli :
– une transformation des processus psychiques en rapport avec les modifications physiques et psychologiques que vit l'enfant ;
– le développement de stratégies de *coping* pour lutter contre la passivité et la dépendance (déni, aliénation à sa maladie ou appropriation du statut de malade).

Cela engendre une sécurité interne suffisante pour que l'enfant puisse réinvestir le côté de la vie et non plus seulement celui de la maladie. Ainsi dans un contexte favorable l'enfant peut considérer son corps comme étant agréable, et pas seulement comme douloureux et malade.

Ce travail n'est pas linéaire. Il se fait au gré de l'introduction de nouveaux traitements, des rechutes et des espoirs et désespoirs thérapeutiques. Celui de l'enfant est intimement lié à celui de ses parents, et l'aide que ces derniers pourront apporter est essentielle. Plus tard, ils pourront lui parler de ce qui lui est arrivé. Ce travail de reconstruction est central. Il permet de mettre en mots des sensations corporelles, des vécus douloureux, des angoisses de mort que l'enfant et sa fratrie ont perçu sans pouvoir les comprendre.

Conclusion

La maladie chronique d'un enfant le confronte ainsi que sa famille à une situation de crise. Les objectifs de la prise en charge psychique sont, d'une part, la prévention des troubles psychopathologiques de l'enfant (liés à la maladie et ses traitements) et, d'autre part, la prévention de la souffrance de la famille élargie (en particulier la fratrie née ou à naître). C'est pourquoi, l'aide des parents à leur enfant dans son travail de la maladie est primordiale. Un accompagnement psychologique est nécessaire dès l'annonce diagnostique. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Gauvain-Piquard A. La douleur chez l'enfant. In: Lebovici S, Diatkine R, Soulé M, eds. Nouveau traité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, vol 1. Paris: PUF; 2004: 496-506.

– Jousselme C. Comprendre l'enfant malade : du traumatisme à la restauration psychique. Paris: Dunod; 2014.

– Duverger P. Psychopathologie en service de pédiatrie. Pédopsychiatrie de liaison. Paris: Elsevier-Masson; 2011.

– Ferrari P. Réaction psychologiques dans les maladies chroniques de l'enfant. In: Ferrari P, Bonnot O, eds. Traité européen de psychiatrie et de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent. Paris: Lavoisier/Flammarion Médecine-Sciences; 2012: 534- 7.

– Canouï P, Golse B, Séguret S. La pédopsychiatrie de liaison. L'hôpital Necker au quotidien. Toulouse: Eres; 2012.

M. Touati-Pellegrin n'a pas transmis de déclaration de lien d'intérêts.
T. Knipiler et P. Canoui déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Mamelon malade...



Régine, 48 ans, a depuis 2 mois une lésion eczématiforme, très prurigineuse, au niveau du sein droit, résistante à l'application de dermocorticoïde. L'examen montre, autour du mamelon, une collerette rouge ayant un aspect papulo-squameux. Le tissu mammaire en regard de la lésion est induré. Une biopsie est effectuée.

Diagnostic

Par **Pierre Frances,** médecin généraliste, 66650 Banyuls-sur-Mer. frances.pierre@wanadoo.fr
Charles Bleakley, interne en médecine générale, programme Hippokrates, Bath, Royaume-Uni.
Guenaëlle Bodilis, interne en médecine générale, 34000 Montpellier.
Arthur Regnault, externe, 30900 Nîmes.

Maladie de Paget du sein

C'est un adénocarcinome intra-épidermique de la région aréolo-mamelonnaire. Il représente moins de 5 % des cancers du sein et se manifeste généralement entre 40 et 70 ans, surtout chez la femme.

La lésion est de couleur rose ou rouge, squameuse, de forme irrégulière, prurigineuse, unilatérale. Au stade tardif : érosion, ulcération, croûte indurée. Très fréquemment, elle est associée à un carcinome intracanalaire sous-jacent.

Initialement, une tuméfaction apparaît au niveau de l'aréole, puis le tissu cutané environnant est touché, jusqu'à destruction du mamelon dans les stades plus avancés.

Cette pathologie est souvent diagnostiquée à tort comme un eczéma, mais elle ne répond pas aux corticoïdes topiques.

La biopsie met en évidence, dans l'épiderme, des cellules de Paget, rondes et de grande taille, produisant de la mucine.

Le pronostic dépend du stade du carcinome intracanalaire sous-jacent. Le traitement standard repose sur la mastectomie. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Habif TP. Maladies cutanées. Diagnostic et traitement. Paris: Elsevier Masson; 2008.

… ou double téton ?



Cédric, 35 ans, consulte, très inquiet, pour une tuméfaction apparue au niveau de l'aréole mammaire de son sein droit. Initialement de petite taille, elle s'est agrandie progressivement acquérant un aspect nodulaire ferme.

Diagnostic

Par **Pierre Frances,**
médecin généraliste,
66650 Banyuls-sur-Mer.
frances.pierre@wanadoo.fr
Charles Bleakley,
interne en médecine générale,
programme Hippokrates,
Bath, Royaume-Uni.
Guenaëlle Bodilis,
interne en médecine générale,
34000 Montpellier.
Arthur Regnault, externe,
30900 Nîmes.

Hyperplasie sebacée aréolaire

Cette pathologie se manifeste par une petite tuméfaction arrondie, légèrement saillante, de couleur blanc jaunâtre ou orangée, avec une ombilication centrale. La lésion siège habituellement au visage, plus rarement au niveau de l'aréole (surtout chez la femme).

Le plus souvent, elle est unilatérale.

Cette affection résulte d'une hyperplasie des glandes sébacées bien différenciées dont le conduit excréteur s'ouvre à la surface de l'épiderme. Elle serait liée à un état d'hyperestrogénie.

Il faut rassurer le patient sur son caractère bénin. Un traitement par excision ou électrocoagulation peut être proposé à visée esthétique. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Paris: Masson; 2009.

– Firmin-Lefebvre D, Misery L. Pathologie du sein de l'homme. Ann Dermatol Venerol 2013;140:436-43.

Revue des blogs



La doc du doc* : c'est pas du toc !

La boîte à outils de Michel Arnould a longtemps séjourné sur son site personnel avant de migrer (récemment) sur le site de la Société française de médecine générale (SFMG).

Deux compartiments. Le premier contient une liste d'outils compatibles avec une sollicitation dans le cours de la consultation. Certains sont les mêmes que ceux de Farfadoc (le CRAT, Antibioclic, le Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale), d'autres sont plus originaux (Oncologik) ou plus fondamentaux (Thériaque).

Dans le second, on trouve un moteur de recherche qui interroge « à la Google » 74 ressources et identifie les résultats en articles de médecine générale, documents institutionnels (officiels) ou ressources *evidence-based medicine* (EBM).



La doc du doc offre 2 atouts supplémentaires. Tout d'abord, une liste de sites utiles en médecine générale, classés en catégories (aide au diagnostic, cardiologie, dermatologie, EBM...) et qualifiés en indispensables, anglais ou payants. Ensuite, un schéma de la démarche à entreprendre pour retrouver une « information utile à la prise de décision en consultation ».

* http://bit.ly/1BtziPC

Jour de marché

Les ressources médicales 2.0 foisonnent. En témoigne le contenu de la boîte à outils mise en ligne le 17 mars 2015 sur le blog de Farfadoc*. Soit les nombreux espaces documentaires où Farfadoc trouve l'information dont elle a besoin pour son exercice professionnel.
La bonne idée est d'avoir inclus les outils (avec leur lien) dans un billet plutôt que dans l'annuaire d'un site Web. Autre intérêt : révéler la part de plus en plus grande des ressources en provenance des praticiens eux-mêmes.

Préhistoire ?

Il y a 20 ans, le médecin accédait aux ressources médicales en interrogeant les moteurs de recherche ou en explorant les annuaires. Les premiers (AltaVista, Excite, Lycos, HotBot) lui imposaient un tri fastidieux avant de repérer celles susceptibles de lui rendre service. À la fin des années 90, Google allait reléguer tous ces outils au rang des antiquités, sans pour autant améliorer la sélection des ressources.
À cette époque, le médecin était plus inspiré en explorant les annuaires médicaux (CliniWeb, Medical Matrix, OMNI, Hardin Meta Directory), malheureusement anglophones. En réalité, le praticien français disposait déjà de 2 outils majeurs : le catalogue CISMeF (1995) et la liste des recommandations fournie par la bibliothèque médicale Lemanissier (1997). Aujourd'hui, ces 2 ressources figurent dans la boîte de Farfadoc ! Un bel exemple de longévité (gage de qualité) quand un grand nombre de celles citées précédemment ont explosé avec la bulle (en 2000).

Modernité

Vingt ans après : changement de décor. Le médecin sélectionne les sites capables de l'aider dans sa pratique sans s'adresser à Google. Ce sont les autres praticiens, à l'exemple de Farfadoc, qui lui suggèrent les bonnes adresses.
Deux types de ressources sont utiles au généraliste : celles qu'il peut solliciter dans le cours de la consultation et d'autres moins immédiates, en provenance des réseaux sociaux (et donc des pairs).
Parmi les premières (Marteau, tournevis, les basiques...), beaucoup sont connues d'un grand nombre de généralistes : Antibioclic, Gestaclic, Pediadoc, le CRAT, le Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale... D'autres le sont moins comme les Antisèches de consultation en médecine générale ou Aporose. Au total, une vingtaine d'outils...

Connectés !

Deuxième créneau : les réseaux sociaux, blogs et comptes Twitter. Les blogs cités par Farfadoc sont ceux privilégiant la pédagogie, comme Grange Blanche (cardiologie) et PerrUche en automne (néphrologie) ou encore QFFWFFQ qui fait bien plus « qu'un peu de neurologie ». La blogueuse n'oublie pas les narrateurs qu'ils soient médecin (Jaddo), sage-femme (Dix lunes...) ou patiente (la Crabahuteuse). Pour Twitter, Farfadoc invite chacun à faire son choix personnel parmi les comptes institutionnels (HAS, CNGE, Formindep, DMG...), ceux des médecins et des e-patients.
Dans le volet partage des ressources 2.0 figurent 2 hashtags : #DocsTocToc et #MedEdFr. Le premier accompagne toutes les demandes d'aide qu'elle soit d'ordre diagnostique ou thérapeutique. Le second est associé aux tweets des praticiens qui participent au chat hebdomadaire (le jeudi soir) autour d'un thème sur l'enseignement en santé. Les 2 témoignent de la vitalité des réseaux sociaux relatifs à la santé. ●

Philippe Eveillard

* *Boîte à outils : http://bit.ly/1B1agab*



Par **Thomas Pipard,**
Trésorier de l'ISNAR-IMG,
publication@isnar-img.com – www.isnar-img.com

Pépinière jeunes médecins

Le Collège lyonnais des généralistes enseignants (CLGE) a souhaité créer une « pépinière jeunes médecins ». Les Drs Sylvie Deplace (S.D.), Corinne Perdrix (C.P.) et Marion Lamort-Bouche (M.L.B.) ont répondu à nos questions.

Quel est le contexte de sa mise en place ?

S.D. : À la fin du cursus des internes, il y a un hiatus avant qu'ils ne réintègrent l'université et les équipes enseignantes. L'idée était de maintenir un lien avec ces jeunes médecins jusqu'au jour où ils deviennent maîtres de stage universitaire (MSU).

C.P. : Certains étudiants étaient en contact avec leur MSU pendant leur formation, en particulier en SASPAS[1], puis disparaissaient dans la nature à la fin de leur DES[2] sans connaître la possibilité de devenir à leur tour MSU. Il s'agissait de les informer de cette potentialité. Les MSU engagés et les tuteurs nous ont aidés à constituer une base de données d'anciens d'internes. Nous les avons conviés à une rencontre l'année dernière. Le but était de leur expliquer l'intérêt qu'il y a à devenir MSU.

M.L.B. : On peut contribuer de différentes façons à l'enseignement de la médecine générale. La maîtrise de stage est la plus évidente. Mais d'autres voies sont possibles, comme diriger une thèse. Il semble plus pertinent de former un jeune thésé à la direction de thèse plutôt qu'un médecin n'ayant pas fait de recherche depuis des dizaines d'années.

Pouvez-vous en dire plus sur cette première rencontre ?

S.D. : Sur 30 personnes invitées, une dizaine y a participé. On leur a présenté les modalités pour être médecin généraliste enseignant. Puis nous avons abordé les prérequis pour encadrer des externes et internes, les formations pour le tutorat et la direction des thèses. Celle-ci étant encore récente pour eux, pourquoi ne pas devenir directeur de thèse à leur tour ?

C.P. : On peut penser que les soignants impliqués dans leur propre formation auront plus d'appétence à former les plus jeunes.

M.L.B. : Ceux qui ne se sont pas déplacés pourront revenir vers le Collège plus tard. Pour les plus investis dès l'internat, et qui sont prêts à se former tôt, le fait que l'on vienne vers eux a été déclencheur et a permis de transformer l'essai.

S.D. : L'idée est de les revoir tous les ans, de les inviter à la Journée du Collège et de leur dédier un « temps pépinière ».

M.L.B. : Il y a deux intérêts : celui de maintenir un lien avec le Collège, perçu comme une institution pour l'interne, et celui de se poser à nouveau la question de l'enseignement au cours de l'activité professionnelle. Le but est de susciter l'envie dès le départ.

Avez-vous envisagé de planter la graine dès l'internat ?

C.P. : C'est compliqué, car il y a une grande confusion entre le Collège et le Département de médecine générale (DMG). Les étudiants nous connaissent davantage comme membres du DMG. Par ailleurs, nous avons eu l'idée de leur remettre une brochure lors de la soutenance de DES sur les modalités pour continuer dans l'enseignement. Enfin, le petit congrès SASPAS serait une occasion de faire une présentation des possibilités d'enseignement dans leur exercice futur.

Quand pensez-vous observer les résultats de ce projet ?

C.P. : Une ancienne interne SASPAS présente à la réunion et ayant fait la formation aura le prérequis nécessaire pour accueillir un externe dès septembre. Il s'agit donc d'un retour à 16 mois.

M.L.B. : Finalement, 80 % de ceux qui sont venus l'année dernière, se sont engagés dans la formation de médecine générale.

Quelles perspectives ?

C.P. : Nos précédentes tentatives de recrutement de MSU, via notre groupe de pairs, lors de nos formations, ne fonctionnaient pas forcément. Nous devons recruter encore plus de MSU dans l'objectif de généraliser le SASPAS.

M.L.B. : L'idée était d'investir durablement. Il est moins pertinent de recruter un MSU de 50 ans que quelqu'un de 30 ou 40 ans.

S.D. : Ces jeunes médecins ont bénéficié de la mise en place du DES et sont plus proches des pratiques actuelles. Ce projet, bien que débutant, mérite d'être poursuivi. C'est une mission à long terme.

C.P. : Il faut utiliser les moments de convivialité du Collège. L'invitation à notre congrès leur donne envie d'entrer dans une dynamique, d'être acteurs dans la formation. ●

Pour plus d'information : contact@clge.fr

1. Stage ambulatoire en soins primaires en autonomie supervisée.
2. Diplôme d'études spécialisées.